Cambridge History of Science Series

剑桥科学史丛书

20世纪的生命科学史

[美] 加兰·E·艾伦 著 田洺

Cambridge History of Science Series

剑桥科学史丛书

- 中世纪的物理科学思想
  [美] 爱德华·格兰特 著
- 文艺复兴时期的人与自然
  [美] 艾伦·G·狄博斯 著
- 近代科学的建构
  [美] 理查德·S·韦斯特福尔 著
- 科学与启蒙运动
  [美] 托马斯·L·汉金斯 著
- 19世纪的生物学和人学
  [美] 威廉·科尔曼 著
- 19世纪物理学概念的发展
  [英] 彼德·迈克尔·哈曼 著
- 19世纪医学科学史
  [英] 威廉·F·拜纳姆 著
- 20世纪的生命科学史
  [英] 加兰·E·艾伦 著
- 技术发展简史
  [美] 乔治·巴萨拉 著
- 俄罗斯和苏联科学简史
  [英] 洛伦·R·格雷厄姆 著
- 科学与宗教
  [英] 约翰·H·布鲁克 著

责任编辑：严晴燕　封面装帧：孙　曙

ISBN 7-309-02336-6

导言

尽管这本书的书名叫做《20世纪的生命科学史》，但是这部教科书所讲述的并不是20世纪生物学的总体历史，而是有选择地讲述了在普通生物学的形成和发展过程中具有代表性的一些领域的历史。我将关注从1890年至1965年间生物学发展的几个历史问题，并利用生物学一些分支学科的例子来解答这些问题。

显然，在19世纪90年代，20世纪30年代，或20世纪60年代，生物学家分别提出了本质上不同的一些理论，并且在解释生物学现象时，产生了不同的见解。这些理论和见解有什么不同？它们又是怎样形成的？生物学内部和外部的哪些因素导致了解释标准的改变？对于这些问题，本书将提供一些可能的回答，由此大致勾勒出20世纪生物科学的发展。本书所讨论的不仅包括当时曾经引起生物学家极大关注的学科，而且还涉及那些对非科学家产生过重大影响的学科。这些领域是胚胎发育（侧重于细胞和组织分化）、遗传（侧重于孟德尔学说和染色体理论）、进化（反达尔文主义，新达尔文主义和综合理论）、普通生理学（生理控制机制）、生物化学和分子生物学。以上的选择显然忽视了一些非常重要、非常有影响的领域，如免疫学、原生生物学、细菌学、生态学、古生物学、动物行为学、心理学和体质人类学等。同样，一些与生物学有着密切联系或直接发端于生物学的进展，如优生学、遗传工程、环境主义、行为主

义(及其与社会科学的关系)、原子辐射和最近的环境危机等,统统被省略或仅作简短的论述。省略这些领域或进展,并不意味着它们不重要,在某些情况下甚至比选上的学科更重要。然而,倘若历史不只是枯燥的"事实"记述,而是要探讨事件背后的原因,描绘某一时期人们与思想之间复杂的相互关系,那么,有所取舍就是必要的。对于史学家来说,最重要、最富有挑战的工作,就是梳理出能够代表过去某一时代特征的少数脉络。当然,对于某一时期的历史或思想体系又会有不同的看法,正因为如此,历史才成为一门内容丰富和意义重大的学科。毫无疑问,不同的史学家在研究同一个时期时,由于思想倾向的不同,或掌握资料的不同,会作出不同的选择。不过历史有其事实性,在对事件和思想的各种选择中,总有一些选择能更忠实地描绘出这种真实性。因此我试图提出我认为是生物学从19世纪向20世纪转化时所面临的一些最基本的问题。在解决这些问题的过程中,生物学本身的方向发生了根本的转变,生物学家今天仍然为这种转向而奋斗着。

如果说这本书有什么保留价值的话,主要在于它提出的问题,而不在于它回答了什么问题。我也不打算得出明确的结论,而只是提出了人和思想、科学和科学,或科学和哲学之间相互作用、相互影响的领域是什么。没有一种科学产生于真空之中,史学家的工作之一就是分析社会和历史背景对科学的影响,以及科学对当时社会的影响。不过,这种影响和相互关系常常是难以捉摸的,两个领域的平行发展也并不能证明它们会具有什么样的因果关系。然而,如果读过这部教科书的人当中有人会对我提出的问题进行更加全面的探讨,那么本书的目的就算达到了。历史不是静止的,然而事件以及我们对事件的解释却是不断改变的。因此,一部出色的历史著作应该力图准确地提出问题,使得其他人能够更全面地去进一步研究它们。

在科学史的行话中,通常要区分出"内史论"和"外史论"的观

点。科学的“内史”更侧重于科学的思想史，侧重于某些思想的起源，以及这些思想如何从一个科学家或一个时代传给其他科学家或另一个时代。内史科学史的目的更注重于从专业角度阐明科学思想的发展(比如，“遗传的染色体理论是如何形成的?”或者，“瓦尔堡怎样从对整个细胞呼吸的研究中得出了生物化学的氧化理论?”)。科学的“外史”则更关注社会、政治、哲学和经济等因素在整个社会中运行时彼此间的相互作用，当这些作用发展到特定的历史时期时就产生了科学思想。科学的外史试图探寻一条双向轨道，即科学思想产生于文化背景，同时又反过来影响了文化的发展。本书主要关注的是内史。由于篇幅的限制，不得不选择统一的线索来叙事。对于一般读者来说，科学的外史在许多方面可能更有意义。然而在科学史这个年轻的领域，尤其是生物学史领域，从许多方面看，内史必须比外史先行。因为在我们探讨科学的发展是如何受到社会影响，或者，转而科学又如何影响整个社会的问题之前，有必要先知道这种科学发展的详细过程。

这本书最初打算介绍20世纪生物学本身发展的图景。然而，在过去的几年中，与社会有关的生物学问题日益成为这个世纪人们关注的问题。遗憾的是，不得不略去诸如原子辐射的诱变、化学战和生物学战(包括关于除草剂之争)、遗传工程、人口控制、“绿色革命”、社会达尔文主义和优生学(包括当前关于智商、遗传与种族之争)等议题，要涵盖这些内容就必须重新安排并重写这部教科书的大部分章节，这既不可能，也没必要。那将是另一部教科书的主题——它需要具有勇气和乐观精神的人才能写就。

当代生物学的轮廓

从1950年到1970年这20年间，生物科学发生了重大的突破。在遗传学、生物化学、细胞学和分子生物学(及其他学科)领域，已

经解决了自上个世纪中叶以来提出的许多问题。但这种突破性的进展，并非当代生物学所独有。在17世纪、18世纪、19世纪中期以及20世纪的最初20多年间，都发生过类似的成果累累的快速发展。在上述的每一个时期，总有某种思想、某个领域和某种方法论显得尤为突出。对于史学家来说，可以用这些突出的主题来表征生物学科发展的不同阶段。

当代生物学有几个重要的特征。一是确信所有的生物学问题最终都能在分子层次上加以研究。这种观点并不否定其他组织层次——例如细胞、器官、个体和群体层次——的研究价值。事实上，一些生物学家越来越认识到，在这些较高组织层次上的研究，与较低组织层次，即分子层次上的研究，具有同样的重要性。那种认为将复杂的生物现象还原成简单的组成部分（细胞或分子）就能充分解释生物现象的观点，在20世纪70年代早期的生物学家当中，已不如以前那么普遍了。然而，20世纪50年代至60年代早期分子生物学的革命，强调了在尝试探讨范围更广、层次更高的相互作用之前，理解生物学现象的分子基础是非常重要的。

高度重视实验是当代生物学的另一个特征。20世纪，生物学家一直在努力使严格的实验分析在他们的研究领域中占据主导地位。但是这并不意味着引入更精确的测量和描述方法（例如，使用电子显微镜，或利用蛋白质的结构来表征物种），而是要采用一种严格的方法来形成假说，进而可以预测某些实验的结果。尽管实验的方法非常强调操作，但事实上与其说是特定的操作演示，不如说实验是一种思考方法。根据这一点，假说可以分成两种类型：可检验的（可由实验验证）和不可检验的（无法由实验验证）。植物幼苗在生长时变绿是由于内部的需要，就是一个不可检验的假说——这个假说可能是对的，但是没有可信的方法来证明它的对与不对。而植物变绿需要阳光则是可检验的假说。我们可以将正在生长的一簇幼苗放在阳光下，另一簇幼苗放在黑暗的条件下，如果两簇幼苗

都变绿，那么就证明了假说是错的，应该否定；接着可用类似的方法去检验其他因素对植物变绿的影响。反之，如果放在阳光下的幼苗变绿了，而放在黑暗中的幼苗依然无色，假说便得到了证实。强调实验的思考方式和相应的操作程序，亦即只有将精确性引入到生物学研究过程中，方可区分不同的思想。

常常有人认为，重视实验和生化分析便意味着现代生物学家已经否定了过去作为博物学组成部分的观察和描述的十分常用的方法。尽管近些年来，有些生物学家，面对接踵而来的分子生物学成功的浪潮，在谈起这些博物学方法时，只好谦卑地称之为“单纯观察”或“旧式的描述方法”，但它们仍然是任何生物学（或科学）研究的必要的基础，因为无论是对于野外的生物，还是对于试管中酶的特性，每一项研究都始于这样或那样的观察。事实上，现在的研究者不仅必须像过去细致的显微镜学家或野外博物学家一样地观察细节或异常的情况，而且现代的生物学家所要做到的确实远不止是观察和描述生物体或生命过程，还要求有恰当的实验分析方法和在各个层次上研究生物学过程的意图，尤其是在分子相互作用水平上的研究。

影响20世纪生物学形成的各种因素

这本书的主要目的是向人们介绍生物学如何从19世纪的模式——在博物学中是描述和臆想；在生理学中，主要是机械论——转变成20世纪的模式：实验的、严密分析的和综合的模式。20世纪的生物学在方法上和内容上的这些特征是在上个世纪后半叶和本世纪前半叶物质科学（如物理学和化学）发展的强烈影响下产生的。19世纪80年代和20世纪20年代的生物学家一直希望能够采用物理学家和化学家进行科学研究时所使用的方法，因为他们逐渐意识到从事物质科学研究的人指责他们的研究领域不科学是有道

理的——因为他们的结论无法得到精确的证明，他们的许多证据线索不完整，没有说服力；最重要的是，生物学中的普通规律（从达尔文的选择学说到生物发生律，以及融合遗传的概念）很少可以用实验来验证。而在实验这个“堡垒”上，19 世纪的物理学和化学却扬起了胜利的风帆。19 世纪的最后 40 年，在围绕达尔文工作的热潮中，这些问题全都明显地显露出来：在达尔文的支持者和反对者之间，产生出众多的分歧，然而，没有一个观点可以通过明确的实验来检验。诚然，在生物学中有一个领域——生理学——一直应用着实验的方法，但是在其他多数领域中，除了 19 世纪后期的细菌学和生物化学外，并没有使用实验的方法，充其量也不过是偶尔使用而已。1890 年以前，在细胞学、胚胎学、进化论、群体研究和野外生物学等领域中，都没有实验的传统，即使是遗传研究，虽然采用杂交试验的方法，但是与其说它是一门精确的实验科学，不如说它是一种技巧，充其量只是具有实践经验的育种学家所掌握的一种技巧。直到 20 世纪，实验方法才在整个生物学领域中得到推广。

19 世纪，首先出现的具有较强（而且明显）实验性的领域是生理学。1847 年，在柏林有一个叫做“医学唯物主义”（路德维希·冯·赫尔姆霍兹（Ludiwig von Helmholtz，1821—1894）和恩斯特·布吕克（Ernst Brücke，1819—1896））的团体曾发表宣言，呼吁将物理 - 化学的方法重新引入到生物学中，他们指的主要就是实验分析的方法。他们将器官从躯体上分离出来，并做灌注实验（即将已知成分的液体由动脉输送到器官中，再由静脉流出）；他们用电流刺激肌肉和神经，记录神经冲动沿着神经束传导的路径；他们测量分离的晶状体、视网膜和脊椎动物眼其他部分的视觉特性。他们认为生物的活动符合机械论，他们将生物看成是复杂的机器，认为人们利用物理学和化学作工具就可以揭示出生命的作用机理。他们采用了还原论的方法，试图将生物体肢解，孤立地研究它的每一部分，即将整体简化成它的组成部分来加以研究。他们的研究具有物理 -

化学的特点，所采用的测量和分析方法均直接取自于物理和化学实验室。他们的研究是实验性的，力图检验他们关于生命系统的假说，在这个系统中，他们每次只是研究其中的一个变量。19世纪后期，通过弗朗索瓦·马金迪（François Magendie，1783—1855）、克劳德·贝尔纳（Claude Bernard，1813—1878）、约翰·斯科特·霍尔丹（John Scott Haldane，1860—1936）等人的工作，实验的传统继续了下来，并在生理学中得到进一步的发扬。他们为了抵制柏林学派过于简单化的机械论，便开始寻求能够用来研究动物生理学中较大问题，比如多种器官和组织的功能整合问题的实验方法。特别是贝尔纳的工作，强调了全部生理过程对维持身体整个内环境稳定上的重要作用。在他看来，研究生理学的正确途径，主要不是研究将器官从整体中分离出来的过程，而是研究体液的化学组成中的变化或不变。贝尔纳及其追随者的工作表明，在保证研究的实验性和精确性的同时，又不陷入机械论是可能的。

19世纪70年代和80年代，德国沃尔茨堡的朱利叶斯·萨克斯（Julius Sachs，1832—1897）领导的植物生理学派，对于19世纪生物学中实验方法的发展起特别重要的作用。他利用化学分析的方法研究了离子特性对于植物细胞的影响以及叶绿素在光合作用中的作用。他还进行了一系列巧妙的有关蒸腾作用（水通过叶片散失）的实验。萨克斯是“柏林医学唯物主义”观点的信奉者，他作为瑞典化学家、（离子的）电解分离理论的创始人斯万特·阿伦尼乌斯（Svante Arrhenius，1859—1927）的密友，对当时的物理化学也很精通。萨克斯的影响也通过他的教学（他教过的雅克斯·勒布（Jacques Loeb）、雨果·德弗里斯（Hugo de Vries）及其他人）和一部有影响的教科书（《植物学教程》，1868）而流传了下来。

19世纪80年代，随着威廉·鲁（Wilhehn Roux，1850—1924）“发育力学”的兴起，实验的方法从生理学传到原先注重描述性工作的领域，首先是胚胎学。鲁及其追随者的实验论直接来自于生理学，

不过他们一直将物理学和化学当作所有生物学家都应该效仿的科学研究的楷模。通过胚胎学，实验研究的方法又扩展到细胞学和遗传学，最后又扩展到进化论的研究中。其中每一个阶段，所提出问题的种类和解答这些问题的方法都发生了变化，经历了从描述和猜测到实验和定量的转变。到了20世纪30年代，大多数生物学领域，大概除了古生物学和系统分类学，都因为采用了实验分析和物理、化学的方法而取得了许多新的进展。于是生物学家们，或许有些夸张地，不断地提醒他们的读者（其中也包括他们自己）记住，只有通过物理化学的还原论，即严格的实验方法，才会取得可喜的进展。还有一些生物学家，他们的领域可能是像遗传学这样已经取得了很大进展的领域，则宣称天堂已经到了，即生物学已经和物理学及化学一样是一门真正的科学了。

20世纪初，多数生物学家对物质科学的认识，无论是在概念上，还是在时效上，都与实际情况有一定的差距。事实上，多数生物学家对于物理或化学的了解还相当少，他们所掌握的物理和化学知识往往是二三十年前在学校中学到的。因此生物学家用来改革他们学科的物理、化学方法总是落后于物理实验室所运用的方法。只是到了后来，在20世纪30年代至40年代，从事物质科学研究并卓有成就的人开始进人生物学领域，尤其是进入到分子遗传学领域后，才带来了明显的变化。这促使改革的生物学家熟悉物质科学，他们希望以快捷、间接的方式在生物学领域中模仿物质科学。模仿物质科学，用实验的及物理－化学的方法来研究生物学中最重要的领域并不意味着终止生物学方法。物理学本身并不是一成不变的科学，相反，在生物学家借用物理学方法的同时，物理学内部正经历着有深远意义的革命。1890年到1920年间，由于X射线的发现、量子论和相对论的建立，引起了一场哲学上的大论战，并动摇了关于物质及其实在性的经典理论的基础。原子不再被视为机械的物体，即不再是坚实而不可穿透的牛顿单元或道尔顿单元，而是

一种具有磁性和亚原子粒子的电力作用的中心；在空间中，电子也并不是位于某一特定位置，而必须用概率的术语来加以描述。在化学领域，人们越来越多地发现，在所有的亚原子结构和某种元素的性质已知的情况下，并不能预测由这种元素组成的化合物的性质。对于什么是真正的物质，什么是物质的性质这类问题，再也不能简单地回答了；事实上，在某些人看来，没有什么是真实存在的，科学越来越像人们在描述宇宙时所使用的概念框架。原子是虚构的，任何部分在分离状态下的性质，与该部分作为整体组成成分时所展现的性质并不一样。在这些论点中并没有用到任何神秘主义，只是对于能够特定为“真正”实体的东西的认识发生了深刻的变化。物理学家摆脱了旧的、机械论的模式，机械论将宇宙及构成宇宙的所有部分看成一系列类似机器的、以机械方式彼此关联的物体；相反，他们认为宇宙是复杂的，相互作用的，整体并不是构成它的各个部分的简单相加，它的性质也不能通过对分离状态下各个部分性质的研究来预测。在恩斯特·马赫（Ernst Mach，1836—1916）、马克斯·普朗克（Max Planck，1858—1947）、埃尔文·薛定谔（Erwin Schrödinger，1887—1961）和阿尔弗莱德·诺斯·怀特海（Alfred North Whitehead，1861—1947）等人的著作中，均表达了这种新的物理观。

然而一直到第一次世界大战之后，物理学中的这种新观点才进入生物学中，并且依然是通过生理学，即通过查尔斯·斯科特·谢灵顿（Charles Scott Sherrington，1857—1952）和沃尔特·布拉德福·坎农（Walter Bradford Cannon，1871—1945）开创的对神经整合和自我维持的研究，以及通过劳伦斯·J·亨德森（Laurence J. Henderson，1878—1942）对血液化学的研究，引入到了生物学中。谢灵顿和坎农摆脱了早期赫尔姆霍兹等神经生理学家的机械论模式，他们表明，作为整体的神经系统的性质，并不是单个神经元性质的总和。亨德森则表明，血液的缓冲能力（即增加酸或碱，仍保持化学中性的能力）是由一个复杂的相互作用系统实现的，这个系统的缓冲容量比从各个

组成部分测得的缓冲容量的总和要明显得多。这种在生理学中出现的新的哲学(甚至还没有一个名称)在遗传学中也出现了,而且与经典的基因概念相对立,强调的是在生殖细胞中存在着独立的粒子或基因;近些年①,在分子生物学中,对酶的反馈和整合过程的研究中,也体现了这种哲学。

因此,实验论和机械论的观点在1890年到1919年之间的生物学中占统治地位,它们主要是通过生理学来自于19世纪50、60和70年代已经实践过的物质科学。到了20世纪20年代,在生物学中,反机械论的倾向已崭露头角,人们开始反对那种简单地将所有生物现象都还原为分子之间相互作用的观点。这种将生物视为整体、视为相互作用的系统的倾向,也是通过生理学来自于物理学——这次是来自世纪之交的新物理学。

哲学与生物学

实质上,19世纪末生物学中实验论的兴起,是对"实在"的看法上的一种基本的哲学变化。在这段时期,唯物论哲学从生理学传播到大多数生物学领域的思想中,取代了胚胎学、分类学、比较解剖学、进化论和动物行为学领域中所保留的唯心论。在胚胎学中,唯心论的表现形式是预成论。在分类学中,唯心论的表现形式是坚持物种是类型的观点和物种不变的概念。在比较解剖学中,19世纪初唯心论的表现形式是极力倡导类型的观点,即倡导居维叶和欧文的唯心主义形态学。在进化论中,唯心论存在于新拉马克主义、直生论及所有宣称进化发展是定向和有目的(目的论)的理论中。而在对(动物和人的)行为进行的研究中,唯心论是以拟人观的形式流行的,这种观点强调依靠本能来解释所有"基本"行为方式的起

① 本书写于1975年。(译者注)

源，并倡导一种“基本人性”的思想。所有这些唯心论，首先是上个世纪中期在生理学中被抛弃的，接着，随着新世纪的降临，在其他领域也逐渐失去了其领地。给“唯心论”和“唯物论”确切地下一个定义对理解哲学观的变化会有所帮助。然而要给这两个广泛使用（和误用）的词下一个综合的定义将是不可能的，因此为了便于这部教科书后面的讨论，有必要下一个可用的定义。

从纯粹形式的角度看，唯心论是关于世界运行的观点，它认为心灵、思想、抽象的概念是第一位的，而物质是第二位的。思想先于物质结构，物质结构是思想的反映，是思想的体现。例如，唯心论者宣称，猫的概念先于我们所见到的猫的实体（或许存在于上帝的计划中，或存在于造物主的心中）。每一个客体是其理念类型不完美的摹本；反过来，要知道理念类型，只有通过研究其不完美的摹本。思想是我们所看到的物质现象的动因和构成因。唯心论者认为首先是感知，而不是现象本身，有些唯心论者走得更远，甚至宣称根本就不存在外在的实在，只存在思想的世界和感知的世界。严格的哲学唯心论用法与通俗的用法不同，按照唯心论的通俗用法，当人们看到某人乐观地认为将来的世界会比现实好时，就会认为这个人是“唯心”的。前者虽然不一定不符合这个词的广泛用法，但是其含义受到更严格的限制；在达尔文以前的科学中就存在着这样一个唯心论的例子，那时按照柏拉图观点，物种是抽象的、不变的类群，是在造物主的心中形成的。

唯物论认为，物质先于并独立于任何有关其性质和组织的感知和思想。世界上的所有现象都来自于物质按照已知规律的运动。多数唯物论者，无论属于什么学派，都赞同宇宙及其现象是不依赖于人及其感知而存在的。关于宇宙的理论和思想也许不同程度地反映出这种客观实在，但物质自然却是首先存在的；而关于物质自然的思想则是第二位的，是从先存在的物质实体中衍生出来的。雅克斯·勒布及其他科学家提出的生命只不过是一个复杂的化学反应

系统，是不依赖人的意志而独立存在的，这就是生物学中的一个唯物论的例子。自从17世纪以来，从波义尔（Boyle）和牛顿（Newton）的原子论，到18世纪拉美特里（La Mettrie）和特朗布雷（Trembly）的原子论，再到道尔顿（Dalton）的原子论，以及19世纪赫尔姆霍兹的医学唯物主义学派，自然科学的唯物论色彩越来越浓厚。与唯心论这个词一样，唯物论也有两种用法，一种是哲学的用法，另一种是通俗的用法。在后一种情况中，当我们谈到某人过于重视实物时，我们就经常说他是“唯物论者”。在本书中，我将使用严格哲学意义上的唯物论和唯心论，而不是通俗的用法。

在上个世纪，有两种不同的唯物论。一是**机械唯物论**，在本书中我将称之为机械论，或机械论哲学；对另一种唯物论，我将称之为**整体唯物论**（在哲学上和历史上又称作辩证唯物论），或整体论。机械唯物论认为，对事物最好的理解就是研究组成这个事物的相互作用的部分。它对于各部分的研究是分离的，而整体的重建根据的是（且只是）那些部分的汇总。机械论认识不到各部分之间的相互作用非常复杂，而只注重各部分本身的特性和自然存在状态下的特性。当然实践证明，在生物学或其他科学的实践中，如果想利用现有的方法获得有意义的信息，就必须研究各个部分。事实上，研究单一的酶系统或单个神经元的生物学家，从哲学上看不一定就是机械论者；但是假如这个生物学家只研究分离的系统，而无视那些系统与整体的联系，或者相信仅仅通过各个部分的汇总就可以了解整体，那么他或她就是一个机械论者。机械唯物论常常与还原论的方法论密切相关。**还原论**认为，只有当一种现象被分解——即还原——成其（尽可能）最低的组织层次，才能最透彻地理解该现象。因此，还原论者假如想研究一台机器，就会试图将机器的运转还原成杠杆或齿轮相互精确作用的几个基本原理；假如想研究细胞，就会将细胞分解成原子和分子来研究。虽然还原论与机械唯物论之间没有必然的联系，但是纵观近代的生物学史，大多数还原论者在哲

学上同时也是机械唯物论者。

整体(辩证)唯物论认为,研究分离的部分不是理解事物最正确的途径。整体唯物论者不相信整体只是由各个部分以某种神奇的方式,或者说在某种重要而未知力量的驱使下总和起来的。他们坚持认为,重要的不是各部分简单的相加,而是各部分是**如何相互作用**的。整体唯物论认为,某一部分所具有的某种特性是该部分与整体中其他部分相互作用的产物。事实上,人们不可能在不了解各个部分相互作用的情况下认识某一部分的,因为这些相互作用也帮助确定了各个部分所具有的特性。因此,整体唯物论并不轻视对分离状态下各个部分的研究,同时也尝试对它们在从属于整体情况下的特性进行研究。例如,一个整体论的机械论者可能也会研究单一的神经细胞,确定它的反应、传导特征等等,但是他不会宣称通过这样的研究一定会得出神经细胞在完整的生物体中如何活动的知识;而是在描述神经在其生物(真正生命)体中的功能之前,先进一步对神经束、神经系统、体液组成和激素平衡等进行研究。

对唯物论与唯心论,或者对机械唯物论与整体唯物论进行区别,适用于所有的领域,而不只是那些自然科学的领域。笛卡尔(Descartes)和赫尔姆霍兹将机械唯物论用于心理世界和物质世界,辩证唯物论是马克思研究社会、人类关系、经济学和历史的有力工具,而唯心论所形成的看待世界的方式则从古希腊一直沿用至今。本书在说明科学哲学(尤其是生物学哲学)时将涉及到这些观点,因此重要的是要记住,在真实的世界中,无论是科学家还是其他什么人,其思想中都不是百分之百的唯物论和唯心论、机械论或整体论。通常当我们说一个人是机械论者时,可能指的是他在思考时机械论的成分占的比重较大,但也许当他在研究另一些问题时,却在很大程度上是个整体唯物论者,甚至是唯心论者。有些人即使在思考同一问题时也可能不一致,既是唯物的,又是唯心的。还有一些人,在思考某一问题(例如人类以外的自然界)时,可能是唯物的,

而在思考别的问题(例如人的学习或社会政治问题)时,却可能是唯心的。

生物学家和史学家一样,常常会将机械论与活力论相提并论。活力论是唯心论在生物学中的一种表现,认为控制生命功能与控制无生命系统的力量、规律有质的区别。活力论者坚持认为,存在着一种力和一系列无机界中不存在的性质,使有机体具有了生命的特性。按照活力论者的观点,生命系统所具备的自我修复或生殖特性,是由一种力产生的,对于这种力,科学不能解释,也无法研究。这种力在生命过程出现之前就存在了,并控制了生命的过程。从哲学的角度看,活力论作为唯心论的一个分支,反对所有的唯物论——既反对整体唯物论,也反对机械唯物论。在生物学历史上,通常总是机械唯物论激烈地反对活力论,但是在20世纪20年代和30年代,越来越多的生物学家(特别是生理学家),开始采纳整体论的方式,结果他们发现自己也像机械论的追随者一样反对活力论。活力论曾有多种形式,即使在20世纪,它也以几种面貌出现。汉斯·德里施(Hans Driesch)的"生命原理",亨利·柏格森(Henri Bergson)的"突生"原理,以及皮埃尔·泰依亚·杜·夏尔丹(Pierre Teilhard du Jardin)的"心灵"概念,所有这些都建立在活力论的基础上,即认为作用于生命系统的某些东西——力、规则、或者过程——是非生命系统中所不具备的,而这正是活力论中生命与非生命系统间的本质区别。

结论

是什么使19世纪90年代和20世纪初的生物学家如此倾向于从物质科学的范例中学习其方法的呢?又是哪些生物学家发生了这样的变化呢?这些问题的答案并不是互不相关的。模仿物质科学的生物学家大多是那些出生于1865年以后的年轻生物学家。他

们最初是对在后达尔文时期占据了生物学中统治地位的老一代生物学家的观念及所使用的方法不满——尽管其中有些人是他们的老师，然而在寻找能够替代老一代人描述和臆想观的方法的过程中，年轻的研究者们最终将目光转向了长期以来被视为最精确（因而也最科学）的自然科学——物质科学上。

为了确定年轻生物学家反对的是什么观念和方法，有必要先了解19世纪后期生物学的思想氛围。在很大程度上，这种氛围是由达尔文学说导致生物学观念的大量革命性变化所形成的。虽然其他领域的生物学思想，如普通生理学、生理化学和细菌学，在19世纪的最后25年内已经取得了令人瞩目的成就，但是，最终在大多数生物学家中流行并在他们的思想中占统治地位的仍是达尔文的思想，包括他的进化论以及他对事物的解释方式。

第一章
达尔文的思想对19世纪后期生物学的影响

达尔文的工作对生物学产生了两个方面的深刻影响。一方面，它使得人们对动植物系统发育的研究产生了极大的兴趣，并把注意力都集中到这上面来。进化的基本概念一旦为科学界所接受，就变得非常流行，并有可能进一步对所有物种的系统发育史进行探索。19世纪末的40年中，几乎所有的生物学学科，除了普通生理学和生物化学以外，都将系统发育的研究看得高于一切，而把本门学科的研究放在次要位置，或者融合到进化论的研究中。第二个方面是达尔文的著作（主要是《物种起源》）中所提出的方法论。达尔文写作《物种起源》时，基本上用的是归纳方法：先汇集大量的资料，然后用他的自然选择学说像伞一样将它们囊括起来。在达尔文看来，自然选择学说本身就是将一大堆原本分散的事实加以归纳和概括，并找出其中的意义。

实际上，历史研究表明，达尔文对归纳法的改进，比他所保持或有选择地运用到他著作中的要少得多。然而，19世纪末，达尔文主义者的工作仍然给科学界留下了一种主要依靠归纳法的印象。在达尔文的方法论遗产中，将所有问题和疑难在研究之前先各归其类的这种大规模的、适用广泛的理论，显示出越来越高的价值。这份遗产在19世纪末大量宏伟理论的发展过程中，起到了极其重要的

作用。

达尔文方法论的影响也扩展到了另一个相关的方向。他从生物学许多领域的研究结果中找到了对自然选择学说的支持。分类学、专业的动物及植物育种、生物地理学、比较解剖学、生态学和胚胎学，所有这些领域的成果，都成了他的《物种起源》的证据。这样，达尔文不仅为其自然选择的进化论获得了支持，而且还证明任何一个有说服力的理论都可以在生物学如此众多的不同领域中找到证据。达尔文的综合归纳如同一把伞，将许多看上去迥然不同的生物学领域聚集在一起，反之，来自不同领域的证据，又可以进一步支持这种归纳。在达尔文思想遗产的方法论钱币上有两个面，它们彼此互相支持着。

同时，达尔文学说在本质上和方法上都遇到了一些问题。对于前者，主要的问题在于达尔文断言有小的、可遗传的变异发生，并保留在群体中，但这并没有直接的证据。然而通过自然选择而进化的整个机制都依赖于这种观点，因为假如群体中有少量个体发生了变异，而它们是不遗传的，那么无论选择发生与否，都不会改变群体的构成，当然也不会发生进化。于是，变异的本质——它们的起源与遗传，就成了后达尔文时期一个引人注目的话题。达尔文工作的方法论中的主要问题在于：自然选择的机制在当时并没有直接用实验来加以检验。虽然达尔文确实参考过一些人工选择试验（由动植物驯养者所做），但他仅将这些试验看成是自然选择的一种模式（一种类比），并不能证明自然界的选择都是以这样的方式进行的。

形态科学

回顾一下19世纪60年代、70年代和80年代形态学产生的重要影响，也许能更好地理解达尔文思想影响的广度和深度。形态学的定义是“形态的研究”，包括了许多在今天看来属于独立的领域：比较解剖学、胚胎学、古生物学和细胞学。虽然形态学作为生物学

的一个分支，已有很长的历史，并且经常不断地改换目标和方法，但在后达尔文时期形态学被认为主要包含三个目的。

一个目的是决定什么是构成生物形态的基本单位。详细地说，就是要剖析动物或植物形态的恒定特征，并将这种恒定特征与暂时性或适应性特征区分开。形态学家们确信，一切现存的生物体都是由一个或最多几个基本的模式在以往的发展过程中经历了种种变化而形成的。探索形态基本单位的主要方法是比较，包括观察生物体从受精卵到成体的整个生活史的各个阶段，并将不同物种或更大的相关类群的同一个阶段的形态结构进行比较。比较解剖学——这门在19世纪取得很大发展的比较科学，通过对不同类群成体的各种同源器官（结构相同但功能不一定相同的器官）的研究，来探索统一的图景（见图1-1）。

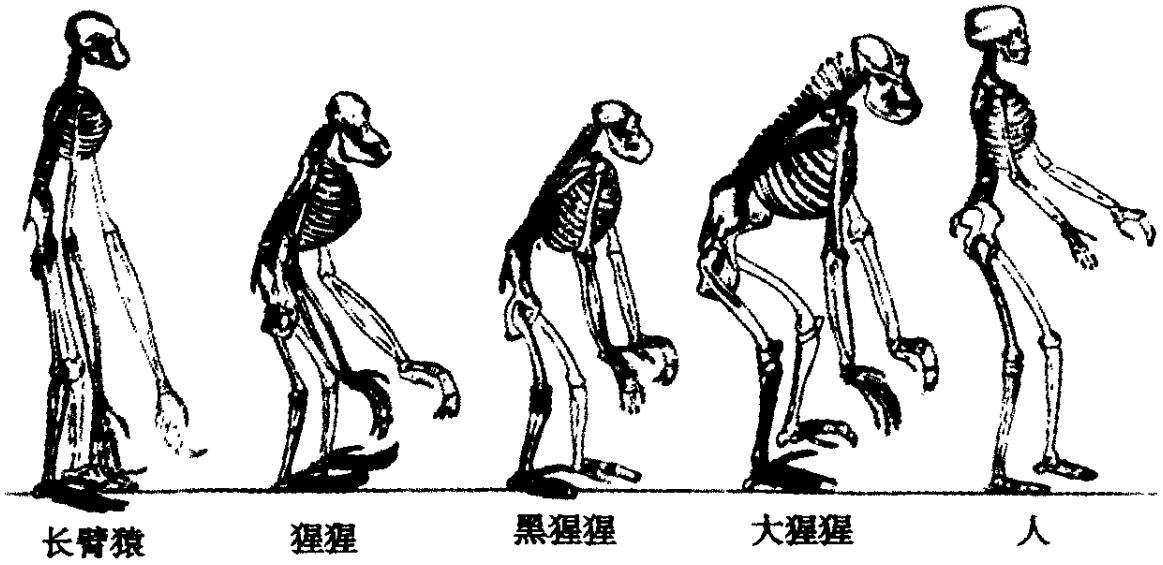


图1-1 长臂猿、猩猩、黑猩猩、大猩猩和人的骨骼比较

形态学的第二个目的是寻找共同的祖先，寻找将两种（或更多种）趋异生物类群联系起来的原始形态，或寻找现代品系的古老祖先。为了发现原始类群，必须通过化石、解剖学或胚胎学的证据，设想出能够产生各种趋异类群的虚构生物。例如，通过原索动物、环节动物和海星的幼体及成体的形态研究，形态学家试图从各门无

脊椎动物里找出脊椎动物的祖先类型。推动寻找共同祖先工作的著名人物之一，是达尔文学说的伟大倡导者恩斯特·海克尔（Ernst Haeckel，1834—1919）。海克尔在 1866 年出版的《普通形态学》一书中，试图表明所有的多细胞生物均起源于一种像原肠胚（胚胎发育的早期阶段）那样的动物祖先（见图 1-2）。事实上，原肠祖根本就不存在，富于想像的海克尔学说虽然是徒劳无益的，但是却代表了形态学研究的一个普遍趋向：在趋异类群之间寻找它们的共同点。

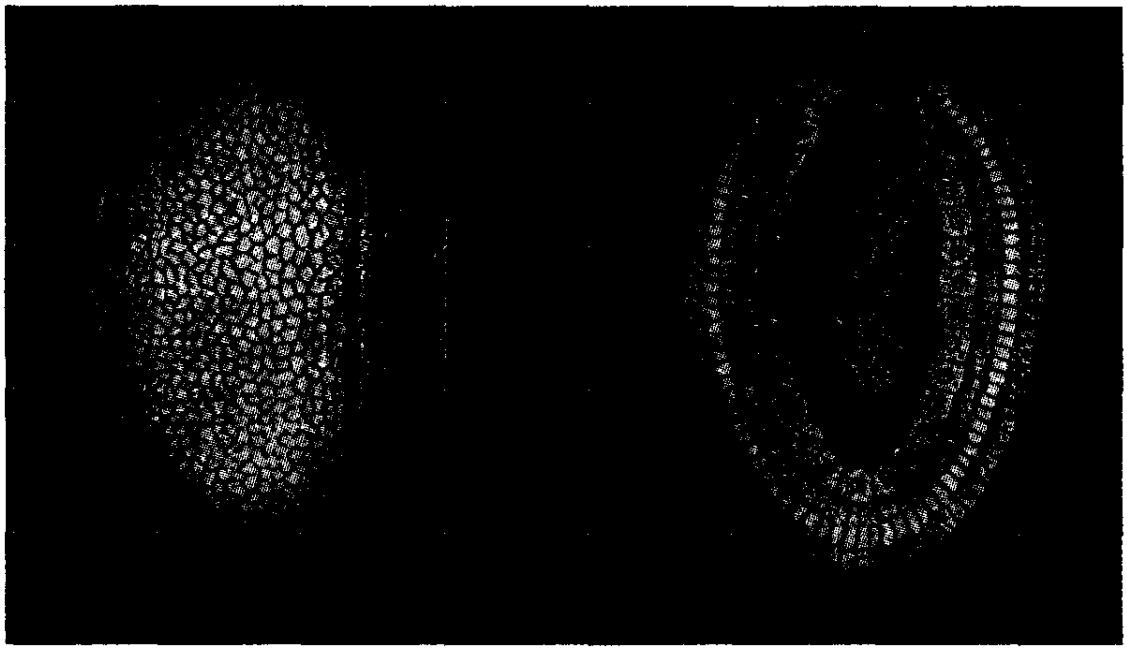


图 1-2　假想中的原肠祖

形态学研究的第三个目的是要重建系统发育（各门生物长时间的演化过程）的系统树。系统树的证据来自比较解剖学、化石记录和对胚胎发育过程的详细研究。比如，根据海克尔的“生物发生律”（任何个体的胚胎发育过程，都经历了该种生物系统发育历史的主要成体阶段，又称“重演论”）观点，形态学家只要观察一种生物从受精卵到成体的发育过程，就可以看到这个物种的演化顺序。“系统发育”成了 19 世纪后期许多形态学家关心的主要问题。这些研究者们以极大的热情尽情地设想出各种系统树——从软体动物和蠕虫的系统树一直到人的系统树（图 1-3 是人的系统树），但是他

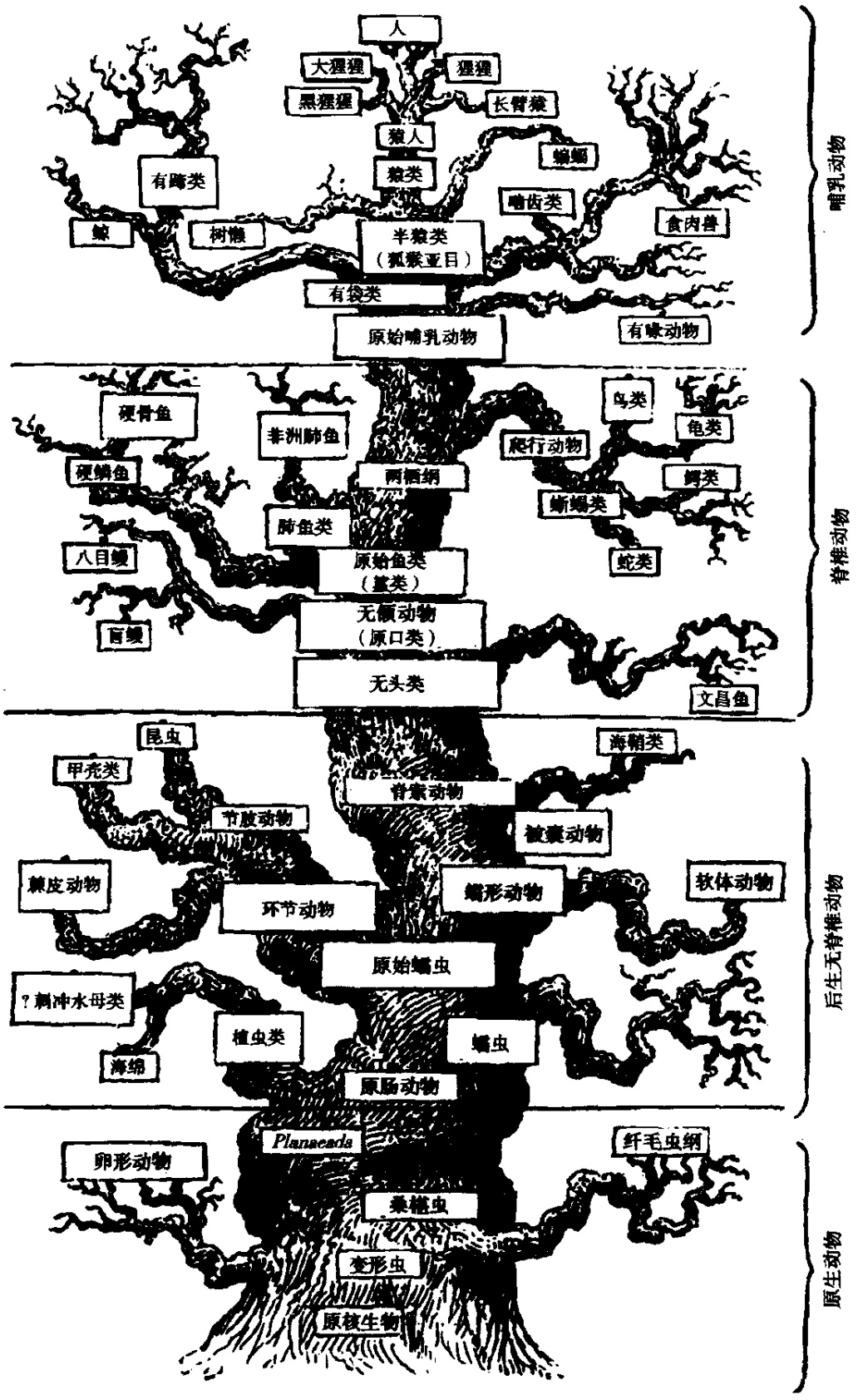

人
大猩猩
猩猩
黑猩猩
长臂猿
猿人
猿类
蝙蝠
有蹄类
鲸
树懒
半猿类
（狐猴亚目）
啮齿类
食肉兽
有袋类
有喙动物
原始哺乳动物
哺乳动物
硬骨鱼
非洲肺鱼
鸟类
龟类
爬行动物
硬鳞鱼
两栖纲
鳄类
蜥蜴类
肺鱼类
八目鳗
原始鱼类
（盾类）
蛇类
盲鳗
无颌动物
（原口类）
无头类
文昌鱼
脊椎动物
昆虫
海鞘类
甲壳类
脊索动物
节肢动物
被囊动物
棘皮动物
软体动物
环节动物
腕形动物
原始蠕虫
?栉冲水母类
植虫类
蠕虫
海绵
原肠动物
后生无脊椎动物
Planaeada
纤毛虫纲
卵形动物
桑椹虫
变形虫
原核生物
原生动物

图 1-3　人的谱系

们中的大多数却并不特别关注支持这类系统树的证据是否符合事实。这种通过研究解剖和胚胎的证据而推出相互关系的基本方法，受到美国著名形态学家、霍普金斯大学 W·K·布鲁克斯（W.K. Brooks）的支持（1882）。

> 建立系统发育的证据是不确凿的，而且只能得出一般的结论；也许我们能够获得一系列完整的化石形态，那也只是唯一的一个绝对证据。在这种证据缺少的情况下，那些较接近年代动物类群（如哺乳动物和鸟类）的化石形态却正好与我们根据其他途径获得的资料所推测的形态相符，这提示我们通过对现存动物的研究来得出系统发育的结论是非常可行的……试图从我们所掌握的所有材料中去解释和尽可能正确地去探索生命的历史，是完全合理的，而且也应该引起形态学家们的注意。

形态学家由于比较注重比较解剖学、胚胎学和古生物学，因此对生理学研究的关注相对较少。虽然大多数明智的研究者认为，理解一个器官的功能对于了解它的结构是非常重要的，可是他们的研究却很少参照生理学的数据。例如，可以根据这些器官是否与外界接触而将它们从功能上区分开来，然而形态学家们却根本不关心这点，仍然只是从结构上区分各种器官。导致这种情况的一个原因是由于他们深受传统形态学的束缚。从定义上可以看出，形态学首先关注的是形态，因此它的主要研究方法是强调结构、模式标本或原始类型的比较解剖学方法。它认为功能依赖于结构，而结构只能是原始类型的修改、适应性改变或变异类型。这种观念会导致无法分辨形态的潜在模式，因为已知那些结构上没有联系的器官（像鸟的翅和蝴蝶的翅），却具有同样的功能。大多数形态学家都认为器官的功能并不像其结构那样是理解器官形成的基础。虽然有些形态学家，像美国的 C·B·达文波特（C.B. Davenport）已经意识到实验方

法的重要性，并且将它们运用到自己的研究工作中。但是多数人还是忽视了生理学的方法，有时甚至敌视这种方法，认为研究非自然状态下的生物体只是一种“人工干预”。大多数形态学家仅仅把生物体看成是静止的东西，所以常常用静止的方法研究它们。

最著名、或许也是最极端的形态学方法的支持者要数热衷于达尔文学说的海克尔。他早年是颇具才华的博物学家，1859年以后成了达尔文学说的倡导者，并将一生中最好的时光用来探索动物类群的系统发育，而且将他的原肠祖理论和重演论发展成为普遍性的教条。通过比较胚胎学的详细研究，海克尔指出研究胚胎发育是建立系统树的一个重要方法。他的研究从受精卵开始，对胚胎发育的每一个阶段都在显微镜下进行了详尽分析。海克尔重演的观点认为个体发育重演着系统发育(即个体的发育过程是物种种系发展过程的缩影)，因此他认为，物种新的进化阶段是在已存在的发育阶段的基础上进行的。在这个过程中，一些阶段的成体由于萎缩而消失了，但海克尔却在生物体的胚胎中找到了该生物祖先阶段成体的痕迹，这无疑是一个重要的发现。比如人的胚胎，像所有脊椎动物的胚胎一样地开始，并经历了早期阶段，然后出现了鳃裂和尾，到了鱼的阶段，然后是普通哺乳动物阶段——在这个阶段里，它又和其他的哺乳动物相似；最后胚胎从原始阶段终于发育成一个新生的婴儿，这时才具备了智人种的特征。海克尔认为，这样一个连续的过程表明，人与所有的脊索动物、鱼、哺乳动物以及各种灵长类动物都有着共同的祖先；而这种微缩的、短暂的连续过程显示出了人类祖先的整个古生物学记录，由此可以进一步推出，原肠动物是所有多细胞动物的共同祖先。在海克尔的形态学中，无需古生物学以及尚待明确的化石记录，形态学家只要利用他的理论和显微镜学的研究方法，以及比较解剖学和胚胎学，就可以轻而易举地搞清楚任何动物或植物类群的系统发育史。

海克尔是位非凡的宣传家，他激起了人们对进化论、胚胎学和

比较解剖学的浓厚兴趣。海克尔重演思想中的变异观点，在19世纪后期的几十年间也充分地显示了出来。尽管不少生物学家认为重演论，尤其是原肠动物理论过于简单，但却仍然对此很感兴趣。许多年后(一直到20世纪)，人们才发现胚胎本身也是适应自然选择的产物，而任何物种的胚胎发育过程，也许只是体现了形成成体结构的最有效方式。当然，关系密切的物种会具有相似的胚胎发育过程，就如同它们具有相似的成体结构一样，从这个意义上可以说，胚胎之间的关系体现了不同物种在历史上所具有的亲缘关系。因此，人类胚胎发育过程中存在着鳃裂阶段只能表明这些结构是耳咽管和内耳道发育的前身，而未必能够证明人类和鱼类在遥远的地质阶段的某个时期具有直接的、共同的祖先。

海克尔观点的普及和传播遇到了他的同乡奥古斯特·魏斯曼(August Weismann，1834—1914)的反对。魏斯曼原先是一位功勋卓著的细胞学家，后来由于眼疾而不得不中断实验室的工作，于是将后半生的注意力转向研究进化、胚胎分化和遗传等问题上。他很早就成了达尔文学说的倡导者，也是获得性遗传观点的强烈反对者。他最著名的学说是对种质和体质的区分(这种观点认为，变成卵子的卵细胞和变成精子的睾丸细胞，不能随着构成身体的其他组织的改变而改变)，并认为体质(与生殖腺中产生的生殖细胞不同的体细胞)的变化不能从亲代传给子代。但是，魏斯曼并没有就此而满足，他怀着建立新概念的强烈欲望，试图提出一种能够对进化、遗传和胚胎分化等问题进行统一解释的新学说。为了解释遗传，魏斯曼提出，存在一系列颗粒将各种特征从一代传到下一代。为了解释胚胎生长期间细胞分化的原因，他假设这些颗粒依次分配给各种细胞，以至于每个细胞最后将只有一种遗传颗粒，该颗粒决定哪些细胞将变成肌肉，哪些将变成神经或表皮。为了解释变异是如何产生和遗传的，他假定自然选择是在生殖细胞的遗传颗粒水平上起作用的：这些遗传单位在对营养的竞争过程中，一些强者由于占据了优

势而显示出自己，另一些弱者则变得隐蔽起来。这样产生的变异就是自然选择能够对之起作用的变异。虽然在我们现在看来，魏斯曼的学说似乎野心颇大，并且也不成熟，但他的确是非常仔细地运用已有的事实做了一次可敬的、试图统一生物学各个领域的尝试。他的工作远比海克尔的细致，其中有些还博得了认为海克尔的观点异想天开的那些严肃生物学家们的注意。但是魏斯曼的学说像海克尔的学说一样，与那些现存的事实相去甚远，即使是在20世纪研究者的眼中，他的学说也太注重形态学的臆想了。

对形态学的反感

一代人重视的问题，常常为另一代人所轻视，这在科学史上常有发生。事实上，年轻的研究者们否定他们上一代人的观点和方法的情况是经常发生的。19世纪60年代以后出生的年轻一代研究者们，鉴于对生物学许多领域中形态学的方法和目标的不满，在20世纪创造出了一个新的注重分析和实验的生物学学科。这些年轻的研究者已经厌烦了形态学对细枝末节的无休止探索，他们努力提出新问题，并用新的方法去解答。在传统的形态学中，使年轻的研究者感到压抑并起来反抗的主要问题集中在两个方面。

首先，形态学在所有方面都屈从于进化问题。进化问题的确重要而有意义，但是越来越多的生物学家感到，其他领域的研究，像遗传学或胚胎学，却被忽视了。事实上，对于这些领域，特别是胚胎学的研究，最终都完全归入了进化论的结论中；而由于研究胚胎的目的仅仅是为了研究系统发育，使得发育和分化过程中一些重要问题被忽视了。同样地，由于形态学家们只探索进化的问题，只强调结构的研究，使年轻的一代感到形态的研究严重地忽视了功能的研究。

第二个使年轻生物学家反感的形态学传统是它的过分臆想的特点。海克尔和魏斯曼就是明显的例子，并且绝不止他们俩。系统发育研究所依据的，正像布鲁克斯指出的那样，是偶然的证据，这

正是它的特点。不仅如此，形态学家理论形成的方法，很大程度上是模仿达尔文学说的。在海克尔和魏斯曼时代，只有与进化论、胚胎学、细胞学和遗传学有关的理论才能受到尊重。因此，1870年至1900年间，大量的理论都是关于遗传单位及其在进化（变异的原因）、胚胎学（分化）、遗传（世代之间的延续）和细胞学（染色体及其他可见的细胞结构）中的作用。在年轻的生物学家看来，这些理论纯属平淡无味的臆想——无法检验它们，因而也无法证明它们正确与否。存在一些这样的理论虽然在所难免，但是年轻的研究者所关心的是：这样无限地梦想变异和修饰究竟有什么用？这样的探索并不能给生物学家们带来任何对客观世界的真正认识。

生物学家们甚至在达尔文的自然选择学说是否有效这个问题上也不能达成一致，这使得事情更加令人烦恼。1870年至1920年间，自然选择机制受到了生物学团体的多方位攻击。与新达尔文主义相对立的，是以年长的、显得坚不可摧的阿尔弗莱德·拉塞尔·华莱士（Alfred Russel Wallace，1823—1913）为首的一大批其他学派，如新拉马克主义、定向进化学说、突生进化论和突变论。每个学派都用自己臆想色彩浓厚的理论，去解释一个物种如何转变成另一个物种。所有这些学派都确信自然选择的观点不能解释新物种的起源，但又都缺乏支持各自观点的证据。下面我将着重谈一下其中的一个学派，即突变论学派。

一方面厌烦于探索系统发育琐碎而无止境的气氛，另一方面又不愿接受对进化原因进行臆想的方法，于是这些在世纪之交接受教育的年轻研究者毫不犹豫地转向了诸如胚胎分化和遗传的新的问题，以及诸如实验法等的新的方法，去寻找他们自己的生物学研究之路。这样，形态学所能做的有意义的工作就所剩无几了；实际上，利用形态学家提供的方法连一些尚未解答的问题是些什么都抓不住。新的学科随着好奇心和一些基础问题的提出而应运而生，新的方法——实验法和严格的分析法——一旦被使用，都产生了很好

的效果。这是19世纪80年代至90年代受教育的年轻生物学家面临的一场挑战，有时激烈，有时则不易察觉，它为20世纪以崭新的方法研究生物学铺平了道路。

看一个具体的例子，便可以更好地了解这种由于对传统形态学的反抗所造成的影响及其意义。荷兰植物育种学家雨果·德弗里斯(Hugo de Vries，1848—1935)的突变学说，在1900年至1910年之间受到生物学界，特别是年轻研究者的广泛接受。德弗里斯的学说之所以能够广泛传播，不仅因为它从另一个角度为达尔文的自然选择学说提供了实证基础，而且也因为它为进化论这一先前是描述性的领域提供了实验的方法。生物学家之所以支持德弗里斯，是因为他的学说解决了在1860年后就已经出现的对自然选择观点的质疑；他们还发现，他所运用的通过杂交繁殖形成新变种的方法，为进化论的研究引入了一种全新的研究方法——实验法。

德弗里斯认为，新的物种在新的一代中产生，这是由于大规模的变异，他称之为“突变”①。达尔文已经认识到这一过程的可能性，他称之为“芽变”或“畸形”，但是他舍弃了这个机制，觉得它在物种的形成中的作用无关紧要。然而，德弗里斯却发现突变能够在种的水平产生差异，他由此精心创造了一个宏大的学说，并直言不讳地希望能够取代经典的达尔文学说。1890年，德弗里斯在靠近阿姆斯特丹的希尔维瑟姆城边，发现在田野间生长着两个差异明显的月见草(*Oenothera lamarckian*)品种(或物种)。这两个品种进行自花传粉后，每个品种都能够真实遗传；但当德弗里斯将两个品种进行杂交时，却出现了既不同于它们的亲本，彼此又互不相同的三种类型，从叶型、缺刻、斑点或花色的性状看，它们是新的品种(见图

① 德弗里斯所说的突变(即现在所谓的大突变)与现代生物学中通常所说的突变(即小突变)是不同的，不幸的是，两种突变使用了同一个术语。与我们今天所了解的突变相比，德弗里斯的概念指的是大的、单步骤的突变。两个概念只有一个共同点，即都认为突变类型是分离和遗传的。——原注

1-4)。德弗里斯认为,通过月见草的杂交繁殖,他已经用实验证明

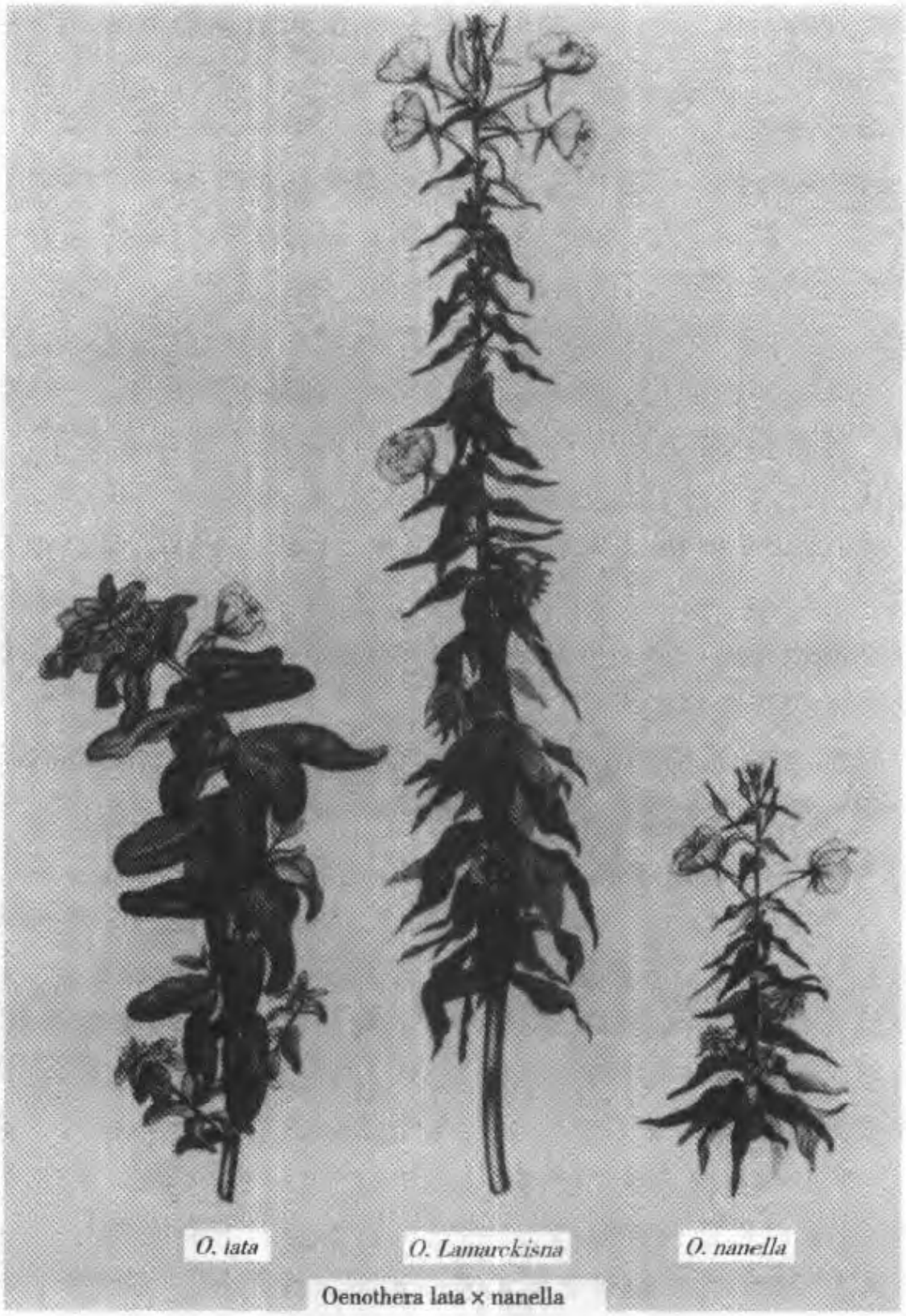


图 1-4　两种月见草杂交后出现的三种不同类型

了大规模的、突然发生的物种起源方式，并得到了通过这种方式产生新物种的个体。月见草的例子是德弗里斯信念所需要的物质基础，他认为，达尔文所强调的那种微小的个体变异，不是形成新物种的真正基础。

德弗里斯确定了遗传方式稍有不同的几种突变。有些突变只要经过一次就能产生出新的物种——它们使子代与亲代具有明显不同的性状，以至于可以认为子代与亲代并不是同一个物种。这样的突变，每次能影响生物体的若干性状，或者是一个性状。另外一些突变是由多次变化完成的，而每次变化的幅度都不足以产生新的物种。通常，这种突变在过去的某些时间里曾大规模地发生过，但会潜伏一段时间；只有这种突变的多次积累，新物种才可能形成。

在1901年和1903年间出版的两卷本《突变论》中，德弗里斯表明，突变学说是对达尔文自然选择学说的另一种解释。新物种由原先存在的物种经一步或几步突变而产生这一概念，回答了许多对达尔文自然选择学说的非议。

首先，突变论解释了达尔文的反对者所提出的为什么新产生的变异将被群体中大量正常不变的形态所淹没的质疑。达尔文相信19世纪末流行的融合遗传的观点，所以他不能解释为什么新的变异一旦产生，仅在几代之后就看不见了，而不是通过杂交逐渐地被冲淡然后才消失。德弗里斯的学说则指出，新的变异通常从一开始就已经将物种分开，因此，它们之间不能进行杂交，即使能够杂交，也只会产生出分离的和杂交前的后代，融合冲淡效果将不会出现。德弗里斯还设想突变的发生可能是呈周期性的，这样，在活力高峰期，许多个体可能同时发生突变，于是产生一定数量的、相似的新变异，才可以相互杂交繁殖，从而保证新的变异不会消失。

其次，德弗里斯的突变学说能够自圆其说的另一方面是它对自然选择在进化过程中所处地位的看法。本世纪初，许多人批评达尔文学说的理由是，他们认为该学说强调选择是进化的主要因素是不

正确的。许多人认为，选择只不过是一种淘汰因素，而达尔文及其追随者并没有很清楚地解释物种为了适应环境如何发生变异，因而回避了物种起源中一个主要的问题。德弗里斯则提出，新变异由突变产生，然后选择再对这些变异起作用；选择就像一个筛子，淘汰不适应的生物，允许适应的生物生存，但是并非像有些达尔文主义者所认为的选择就是使最初的变异产生的一种原因。这样就解决了上述的争论。

德弗里斯关于选择主要起着淘汰作用的结论，得到了丹麦植物学家威廉·约翰森（Wilhelm Johannsen，1857—1927）实验研究的有力支持。1903年，约翰森证明，选择作用于一系列连续的性状时，只能遴选出存在于这个杂合生物群体中的纯系。他强调，在生物群体中，由于选择而产生的变化是很有限的，而且选择的时间越长，能观察到的变化就越小。比如在菜豆重量选择的实验中，约翰森表明，最初几代选出的最重菜豆中，其重量是逐代平均增加的；然后，其增加量慢慢地降了下来；最后，各代之间将没有重量的变化。约翰森认为这是由于：选择将决定重种子的遗传因子与决定轻种子的遗传因子分开，并且建立了纯系；就像狗或者其他家养动物的品种不是新种一样，这种纯系并不能产生出新种。另外，约翰森注意到，假如选择是缓和的，亦即如果将一个重种子的品系与一个轻种子的品系杂交，那么，它们之间的差异在一代或两代之后便会消失。由此看来，选择对一个群体产生的影响只有当该选择压力被严格保持时才存在，并且即便如此，也不可能产生超越两个物种之间变异限度之内或水平的新物种。约翰森的结果对于德弗里斯的论点，即选择不能产生新的物种，而只是将适应的物种与不适应的物种区分开的论点，是极为有用的。物种通过突变而起源。

达尔文不能回答的另一个引起争议的问题，是涉及地质年代的问题。许多批评者，包括著名的物理学家开尔文（Kelvin）爵士，都曾经指出，地球的年龄远没有足够的时间允许如此繁多的动物和植物

通过缓慢的过程而进化。鉴于这些数学性和物理性争辩的困扰，达尔文承认开尔文的确触及了他的学说的致命点。德弗里斯的突变学说提供了一种迅速进化的方式，从而解决了这个问题——如果一个新的物种可以在一代之间从另一个物种中直接产生出来，那么，大量新物种在物理学家估计的地球年龄之内出现，就比较容易解释了。

德弗里斯的学说还可以解释古生物记录中使达尔文及其追随者困惑的两个重要的异常情况。一是用自然选择总是很难解释从早期地层到晚期地层中，相同或关系密切的物种的化石所显示出来的似乎很有规则的渐变性，使它们的进化看上去好像是沿着一条明确、笔直的路线朝着进步的方向发展。这种似乎在许多化石系列中都有的现象，曾经被反达尔文主义的学者用“直生进化”的理论解释过。直生进化的观点认为，生物体是在进化冲力的作用下按照一定的方向逐渐地发生变化的；生物体开始也许是出于适应环境的需要，在几个世代内增强了某些结构的特征，然而这种增强却变成了一种趋势并在以后的世代里继续进行，而不管它对环境是否适应。直生进化论者列举了许多绝种的例子，他们认为，这些物种的灭绝是由于进化冲力失去了控制，因此产生出某一性状过于夸大的不适应类型的结果。事实上，并没有进化冲力这类东西，很多生物学家当然也不相信直生进化的理论，于是，古生物的记录还是得不到解释。德弗里斯的学说却提出了比较合理的说明。他假设突变是随机的，而每一种新的突变能够在它先前的性状上积累起来；当新突变成功地叠加到物种已存在的性状上时，进化就发生了。

古生物记录中的第二种异常情况是，两个相邻地层之间存在的相关化石形态常常是有空缺的，即相近形态之间没有过渡类型。达尔文勉强地把原因归咎于化石记录本身的不完备，而德弗里斯学说却很容易就解释了为什么没有过渡类型——因为突变是不连续的、大规模跳跃的，空缺的存在不过是物种历史变化中突变阶段的化石

记录。当生物学家正在为用达尔文学说无法清楚地解释这种异常情况而烦恼时，德弗里斯却提出了如此简洁的解释，这不失为突变学说的一个迷人之处。

德弗里斯学说中最后一个特殊的观点是隔离在物种起源中的作用。达尔文一直难以理解，为了分化成不同的物种，两个生物群体是否一定要发生地理隔离。这个问题在他的追随者中成了一个需要迫切解决的问题。德弗里斯指出，在突变学说看来，隔离的概念是完全不必要的，因为新物种在一代中从旧物种中直接产生以后，便不存在新物种与旧物种之间相互杂交的问题——新的突变物种从一开始就与它的亲本在遗传上隔离了。

所有上述对达尔文学说提出的质疑，以及德弗里斯对每个问题的解答，都是因为20世纪初的许多生物学家误解了一个基本问题，即物种的本质问题。在我们今天看来，达尔文本身就错把物种看作是人们为了分类而任意决定的生物学单位，物种因此成了一个分类学的单位，而不是具有生物学功能的单位。实际上，达尔文更感兴趣的是为了适应环境而产生的进化，而不是分类学意义上物种的进化方式。达尔文的追随者或多或少也持有这种看法。所以，19世纪90年代后期，在进化论领域就产生了这样一种特殊的结论：如果物种只是一种人为定义的类群，那么解释它的起源便毫无意义。在那段时期里，对达尔文学说怀疑的一个没有明说的原因可以从许多生物学家对达尔文工作可靠性的担心上看出来——达尔文的全部工作建立在一个逻辑缺陷上：他试图寻找一种不存在的实体的起源。

当时，有许多生物学家，像德国的卡尔·乔丹（Karl Jordan），美国的W·M·惠勒（W. M. Wheeler），都在积极寻找一种将物种视为真正生物学单位的综合观点，但是大多数生物学家对物种问题仍然感到迷惑或厌烦。不少人认为，专业分类学家已经将物种的研究简化为建立或打破一些人工目录，使他们的工作和邮政工作差不了多少。

像某两类昆虫到底属于一个种，还是两个种，这类无休止的争论使20世纪初年轻的生物学家们确信，所有关于“什么是物种”的问题都是没有意义、没有价值的。自从生物学家陷入物种问题上没完没了的词义辩论后，进化论的历史便进入了一个不幸的发展阶段。物种问题的混乱从许多方面极大地延缓了从群体的角度去系统地研究进化的尝试，直到20世纪20至30年代，这种状况才得以改变。

20世纪的头十年，突变学说受到全世界生物学家的热烈欢迎。许多领域的工作者发现，“突变”可以解答达尔文进化论中所有令人迷惑不解的问题。斯坦福大学的昆虫学家V·L·凯洛格(V.L. Kellogg)于1906年写道：

> 德弗里斯的整个学说，受到那些试图以达尔文的选择学说满意地解释起源现象而又感到失望的生物学家们的热烈欢迎，这个学说如同困境中出现的一条最有希望的道路。

一位更热情的学者F·C·贝克(F.C.Baker)宣称：“自从达尔文的《物种起源》出版之后，还没有任何一部著作能像雨果·德弗里斯的《突变论》那样对生物学界产生如此深刻的震撼。”当时，许多生物学家把突变学说看成是对达尔文学说的另一种解释，这也正是德弗里斯所期望的。突变学说似乎还解决了所有其他学说(如直生进化学说和突生进化学说)只能部分解决的问题。

当然，突变学说从诞生起也同时遭到了反对，然而严厉的批评却是在1912年至1915年这段时间才开始出现。例如，尽管有不少人探讨过突变学说，但是，德弗里斯所说的突变现象，除了月见草之外，还不能在其他生物体中观察到。又如，1910年以后，果蝇遗传学的发展表明，果蝇群体中不断发生着微小的突变，却没有产生物种的变化。而1912年至1915年间细胞学的精确研究，或许是对德弗里斯学说最有决定性的打击。细胞学研究表明，在花粉和卵细胞形成期间，月见草染色体的行为非常特殊，而曾被认为是大规模突变产生的性状实际上是已有性状的复杂重组。由此看来，月见草

是一种不寻常的植物，它把德弗里斯引入歧途。到了1915年，许多生物学家都已经抛弃了突变学说，尽管德弗里斯直到1935年逝世前还一直维护着这种学说。

与突变学说所引起的争论相比，它在十多年间的广泛传播有着更深远的意义。人们在德弗里斯的工作中首次看到了实验方法在无实验和富于臆测的进化论领域内的应用。作为一名训练有素的植物生理学家，德弗里斯早年曾做过温度和渗透浓度对细胞生长及植物细胞膜透性影响的重要的研究工作。他多少有些偶然地转向了遗传和进化的研究，却在研究中运用了他的实验法和凡事须用实验加以证明的思想。德弗里斯的育种实验，代表了一种在控制环境条件的情况下观察遗传和进化现象的尝试。正如他在《突变论》第一卷序言中所写的那样，德弗里斯清楚地认识到在进化问题的研究中引入实验法的重要性：

> 迄今为止，物种的起源不过是一种比较研究的对象。一般人都相信，非常重要的现象既不能直接观察到，更不要说进行实验研究了……本书的目的旨在证明物种是由不连续突变产生的；而个体突变的发生，可以像其他生理过程那样观察到。只有用实验的方法，我们才可能有希望阐明新物种起源所遵循的规律。

达尔文主义者最困难的任务就是证明物种的起源确实是自然选择作用于每个个体微小变异的结果。大量的臆想和理论规模的庞大均表明，进化论缺乏严密的证据，弄不清以什么方式才能容易而透彻地理解达尔文的学说。为了抨击没有依据的、无休止的臆测，像德弗里斯这样的学者便试图利用一种可见的方法去证明新物种是如何起源的。

德弗里斯的支持者之所以接受他的方法，并为之欢欣鼓舞，其主要原因是他将实验法引入到进化论的研究中。美国生理学家雅

克斯·勒布(Jacques Loeb，1859—1924)赞扬突变学说为进化论带来了某种实验论的标准——勒布本人已经将这些标准用于他的人与动物行为的研究中。美国优生学家C·B·达文波特在1905年对德弗里斯的实验方法也倍加赞扬，他在评论德弗里斯的《物种与变种》一书时写道：

> 德弗里斯的伟大著作《突变论》像达尔文的《物种起源》一样，开创了生物学领域的新纪元。可是这个革命并不彻底，这或许是因为还未建立起进一步的重要学说。但是我们在探讨进化问题时需要在方法上进行革命。自达尔文时代以来，大多数生物学家都仅仅满足于讨论和争辩进化的**作用方式**，并把达尔文收集的材料像圣书一样用来判定一些对立学说的真伪。我们看到生物学家分成了对立的阵营，各自捍卫着不同的学说，但是像收集新的实验数据这样重要的工作，却做的很少。

达文波特接着又说：

> 德弗里斯的工作的重大作用是使用了实验法，并使实验成为判断其功过的唯一法官。如果突变学说能够广泛地引导人们用实验方法去研究进化问题，那将是它产生的最大作用。

突变学说的支持者发现，德弗里斯工作的价值，不仅在于他提供了一种他们热切希望的物种形成的明显例证，而且还使得进化论的整个领域更加密切地与生理学、因而最终也与物理学和化学联系起来。由于把物种起源视为一个功能问题——在什么情况下才能起源？——德弗里斯使这些问题摆脱了单纯的描述、推断和类比的束缚，当时各种各样有意识的努力就越来越使所有的生物学理论沿着带有生理学概念和方法的方向发展了。

结论

到了19世纪90年代，除了研究生理学以外的生物学家都对形态学的目标和做法感到不满了。他们反对达尔文学说在生物学领域占有的显著地位，因此在许多领域（如胚胎学）排斥它，已经成了他们固有的兴趣。生物学家们科学地探讨达尔文自然选择学说的薄弱环节和含糊之处，并在普通生物学的广阔领域中寻找新方法和新学科，作为他们反对达尔文学说的两种形式。到了20世纪初，新学科包括胚胎学、遗传学和生物化学，新方法包括实验法和定量数据的应用。

20世纪初对实验法的重视是受了19世纪生理学实验科学发展的影响。19世纪期间，生理学已经有了全面的发展，但在1900年前后，生物学家一般仿效德国生理学的模式，这便意味着生理学实践中带有大量明显的唯物主义和还原论的色彩。早期改革形态学的领袖（如鲁和德里施）都是德国人，这一点绝不是巧合；毫无疑问，他们直接从19世纪中、后期的德国生理学那里获得了许多“灵感”。而那个随着赫尔姆霍兹和柏林唯物主义者们的工作而闻名的观点，即要用正确的方法来研究生物体，已成为20世纪初新生物学的准则。

形态学上的剧变使得生物学界各个领域和传统都发生了重新组合。与医学有关的领域（生理学、生理化学、微生物学）和博物学（为形态学所支配，包括分类学、生物地理学、进化论、胚胎学和比较解剖学）之间长期存在着裂痕。然而在新生物学中，胚胎学、遗传学、乃至进化论本身逐渐从以描述性为主的博物学领域进入到以实验室和实验分析为主的领域，这极大地缓解了长时间存在于实验室工作者与野外工作者之间的隔离和不信任。最后，这种从17世纪甚至更早时期一直延续至20世纪的现象，即博物学家与实验学家的分离，逐渐被人遗忘。虽然这种分离直到今天仍然存在着（有

时甚至很严重)，但是由于实验方法进入生物学的许多新领域中，使得生物学比以往任何世纪的生物学更像一个整体。这个综合的过程是长期、艰巨的，包括对旧的实践、旧的哲学和旧的偏见的抛弃和改革。这些斗争也正是本书下面各章要讨论的中心。

第二章
形态学的变革Ⅰ：实验胚胎学的兴起

胚胎学作为胚胎生长发育的描述性研究，在19世纪70年代和80年代已经取得了较大的成就。像T·H·赫胥黎(T. H. Huxley，1825—1895)、F·M·鲍尔弗(F. M. Balfour，1851—1882)、亚利山大·柯瓦列夫斯基(Alexander Kowalewsky，1840—1901)、弗里茨·缪勒(Fritz Müller，1821—1897)和W·K·布鲁克斯(W. K. Brooks，1848—1908)，这些19世纪的经典胚胎学家的研究范围一般包括两个方面：一是研究特殊结构的发育，如脊椎动物胚胎中鳃裂的发育结果，或者昆虫体内马氏管的形成等等；其次是根据海克尔的生物发生律去探索各胚层的发育结果。两方面的研究都以观察为基本方法，而且主要关心的是如何对正常胚胎发育中所发生的各种现象加以描述。图2-1和图2-2很好地反映出从一个发育阶段到另一个发育阶段的极为复杂的形态变化，以及对这种变化的精细观察。观察者特别注意了胚胎生长过程中三个胚层之间的变化，这三个胚层是：内胚层(里面的那一层)、中胚层(中间的那一层)和外胚层(外面的那一层)。所谓“胚层”，是早期胚胎中的多细胞群，是所有成体组织的前身(见图2-3)。例如，其中的内胚层发育成消化道(成体中最里面的组织)，中胚层发育成肌肉和骨骼(成体中的中间组织)，外胚层发育成神经系统和表皮(从某种程度上可以说是成

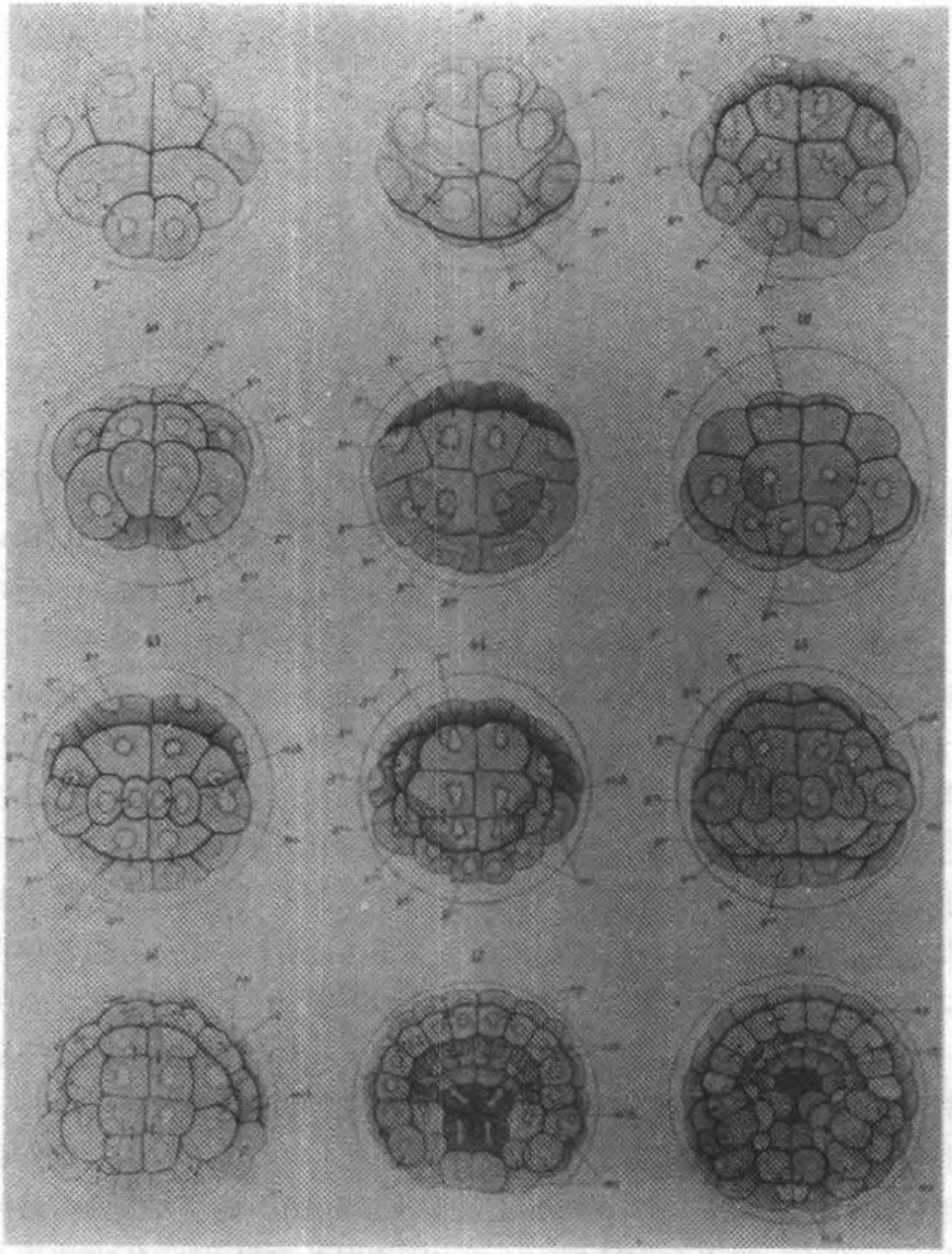


图 2-1　受精卵的卵裂图

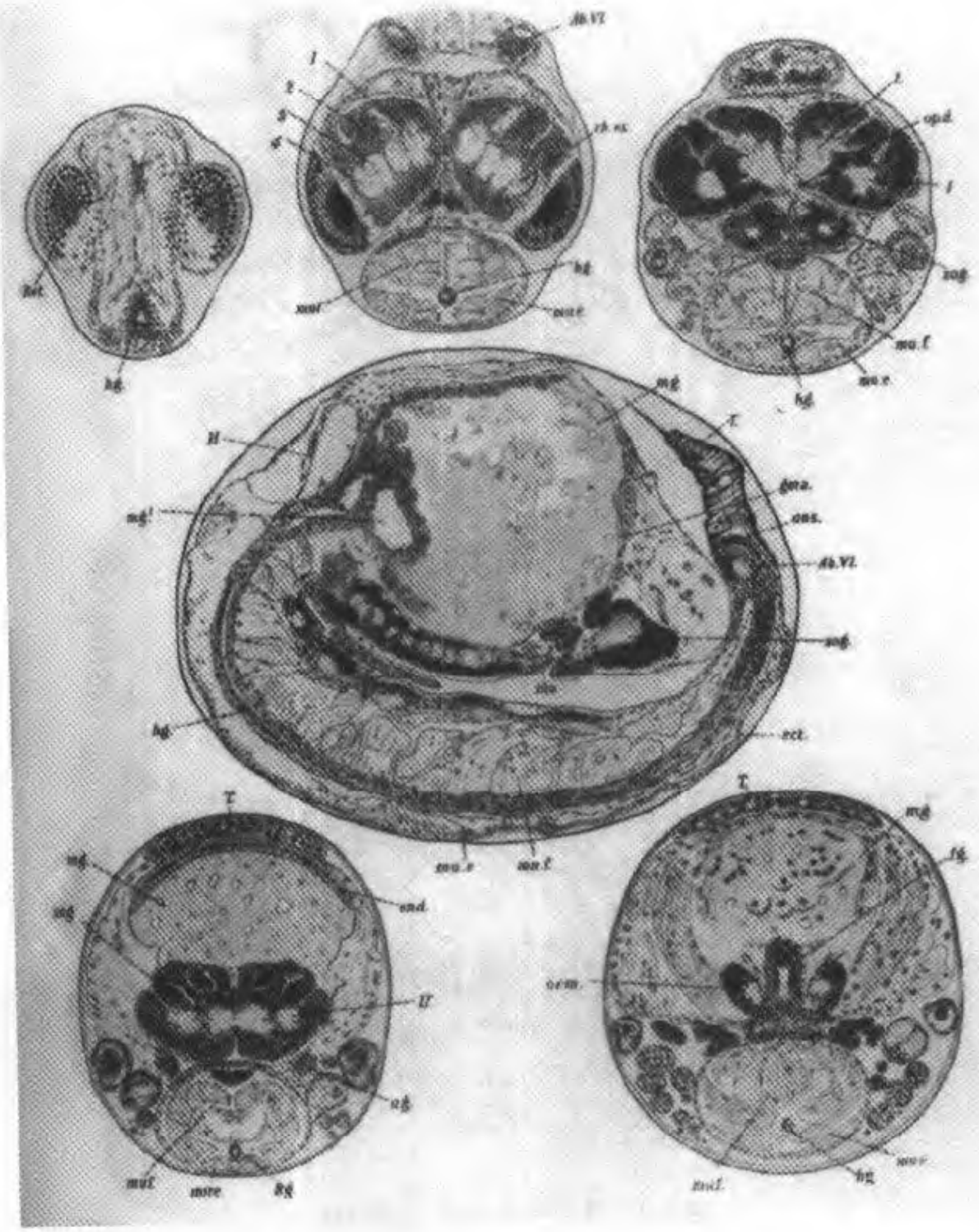


图 2-2　胚胎发育横切面图

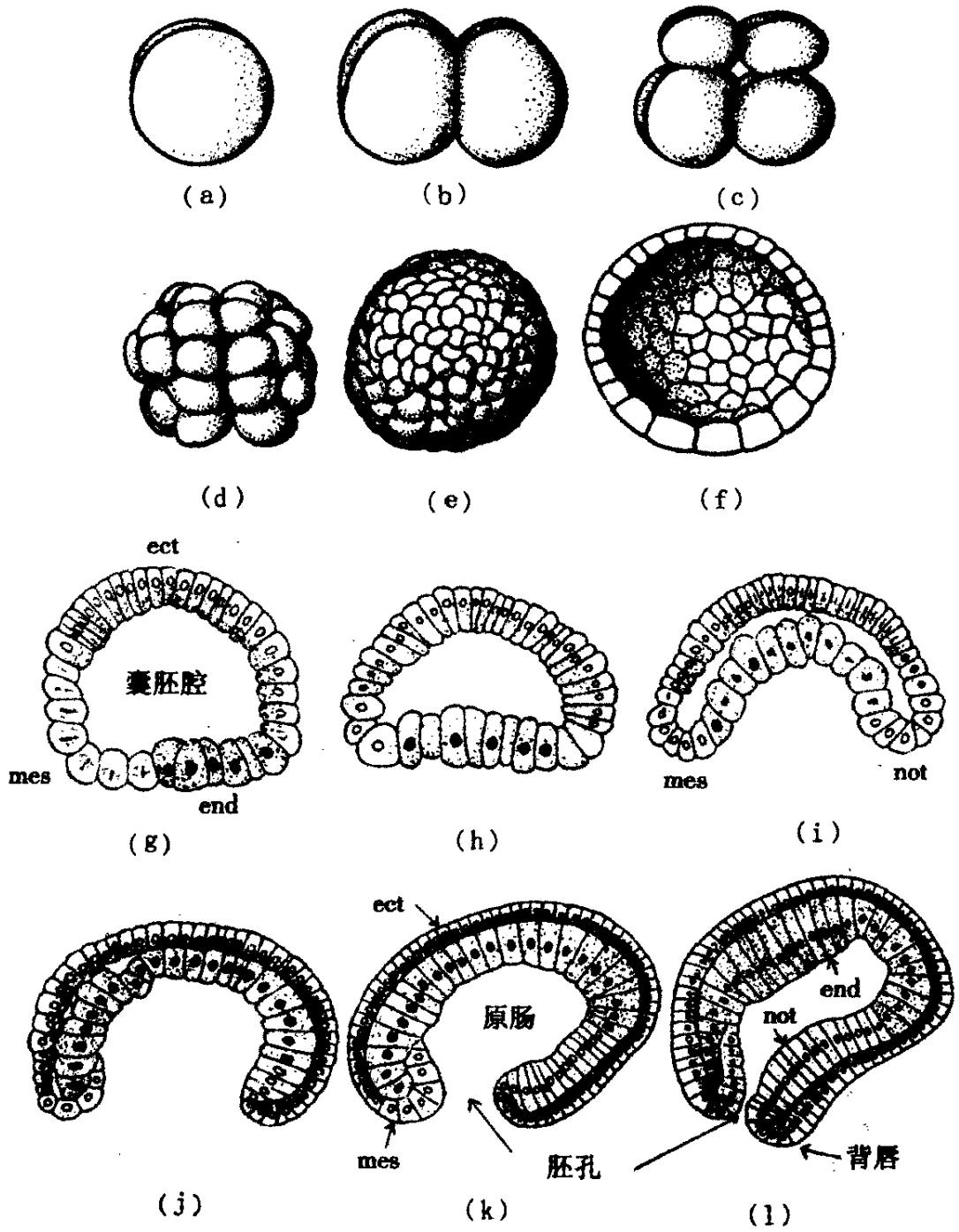


图 2-3　从受精卵到原肠腔形成

体中最外面的组织)。这种从不同胚层形成不同组织的方式被视为(在某种程度上现在仍然被视为)物种系统发育史的象征,因为根据这种方式,各种生物相似的形态结构都有着相似的发育模式。

海克尔是这种学说的创始人之一，而胚层论则成了形态学家们在试图描绘胚胎变化情况时的指导原则。

如同我们在第一章中所指出的那样，一部分经典胚胎学家之所以热衷于这方面的研究是由于基于当时一种流行的信念，即认为通过研究胚胎中的连续性变化，就可以推断出进化的历史。例如，年轻的科学家、达尔文的“猎犬”赫胥黎对于生物学的重要贡献之一，就是指出了水母及其同类仅有两层原始的胚层。1849 年，赫胥黎指出，这些胚层相当于高等动物的外胚层和内胚层。对于赫胥黎来说，存在多少胚层并不重要，重要的是发现了一种探讨动物分类的新方法。因为在 19 世纪生物学中十分流行的生物之间的同源性在胚胎发育中也同样存在，而且不仅在结构上可以发现同源性，在发育过程的本身也可以发现同源性。也就是说，发育过程中各结构出现的次序，和某些特殊结构的起源及其发育结果，都是建立新的系统演化树和探索动物界中新的系统关系的线索和基础。

不过胚胎学受形态学中臆测的束缚并不太久。从 19 世纪 60 年代起，胚胎学的内部就开始产生了一些新思想，且其声势逐渐增大，到了 1888 年，终于引发一次全面的震动。那一年，具有一定理论水平和说服力的胚胎学家威廉·鲁（Wilhelm Roux 1850—1924）首次公布了青蛙胚胎实验的结果。鲁将原先的进化问题搁置一边，却提出了纯属胚胎学的问题：从不定形的细胞群到具有高度组织特化的细胞群的所谓胚胎生长和分化的机制是什么？鲁是后达尔文时期首先看到胚胎发育远不只是进化“万花筒”的人之一。他看到胚胎本身就有许多值得研究的问题，因此贡献了他的大半生时光来研究它们，并且尽其才华所能将这些问题公之于众，并提出了他认为解决这些问题的正确方法。他成了“实验形态学”，即后来被称作“实验胚胎学”的创始人之一。

鲁的新发展并非产生于一夜之间，也不是仅仅从已有各学派中发展而来，相反，导致他与传统描述性形态学一刀两断的因素很复

杂。有一些因素是他本人特有的，即来自他个人的经历（大部分是偶然的）；其他因素便是顺应了生物学的发展趋势——这种历史的推动力起了很大的作用，不少人就是在动荡中获得力量和明确方向的。因此回顾鲁实验工作的进展，找出生物学之所以沿着实验研究新方向发展的推动力，弄清楚实验论由物质科学，经过生理学，扩展到胚胎学所走过的历程，是非常重要的。

鲁并非第一个设想或利用实验胚胎学去回答分化**原因**的人。勒内·安东尼·德·列奥米尔（Rene Antoine de Réaumur，1683—1757）和亚伯拉罕·特朗布雷（Abraham，Trembley，1710—1784）在18世纪就利用各种实验来分析特殊的胚胎问题。然而，他们主要是为了好奇而做的孤立实验，对确立通过修饰胚胎来研究胚胎的传统并未产生多大的影响；按照历史学家的观点，19世纪由卡尔·伯格曼（Carl Bergmann，1811—1865）和鲁道夫·洛伊卡特（Rudolf Leuckart，1822—1898）所支持的形态生理学，以及用实验方法使生物产生出畸形的畸形学对它的影响反而更为深远。两个学派都用实验产生出具有特殊结构变化的成体，而这种变化事先往往无法预料。这些研究都包含了这样一种思想：胚胎是可塑的、总是在变化的结构，早期发育中的微小变化可以影响到后来的成体形态。可塑性的概念使那种认为胚胎的变化并不是物种系统发育无可置疑的缩影的观点提供了某种（可以说是）微妙的理由：胚胎有其自己的形态，有对环境独特的反应方式，而并非只是系统发育史的“奴仆”。

当鲁还是学生的时候，实验胚胎学的影响还很小，而当鲁开始独立工作后，有两件事决定了他走了一条完全不同的路。一是揭露了前、后达尔文领域存在的言过其实的臆测；二是将实验法这个工具应用到生物学的其他领域，主要是生理学和植物细胞学领域。鲁是耶拿大学一位剑术师的儿子。那时耶拿是重要的生物学研究中心，拥有一批才华横溢的学者，如生理学家阿尔伯特·施瓦尔贝（Albert Schwalbe，1844—1916）、植物细胞学家爱德华·斯特拉斯伯格

（Edward Strasburger，1844—1912）、以及卓越的形态学家和达尔文主义理论家恩斯特·海克尔（1834—1917）等。身为耶拿的学生，鲁在这三个人的门下学习，因此从他们的影响中我们可以发现鲁研究胚胎问题有其新方法的根源。

从斯特拉斯伯格那里，鲁认识到从细胞水平寻找一般生物学解释的重要性；从施瓦尔贝那里，他了解到形态与功能关系的重大意义，即细胞或器官的结构影响其功能，反之，功能又决定着结构；而从海克尔那里，鲁则获得对达尔文学说以及胚胎发育和系统演化关系的浓厚兴趣。施瓦尔贝和海克尔的工作使鲁注意到胚胎分化的原因：为什么某些细胞在胚胎发育的特定阶段开始变得与其他细胞不同？海克尔早年（1869 年）曾做过这样一个实验：他杀死了生长胚胎的两个分裂球（受精卵最初分裂所产生的细胞）中的一个，然后观察这种异常胚胎的发育。海克尔在这个实验中获得的幸存下来的胚胎极少。但是鲁做的相同实验却取得了极大的成功，并成为他对胚胎学最有意义的贡献，可见海克尔对其学生的影响之广泛。

海克尔从两个不同的方面影响了鲁的工作。鲁承认海克尔曾指导他机械地解释生物学问题，因为海克尔经常谈到生理学方面的问题以及物理－化学方法在生物学研究中的重要性。海克尔的哲学观点是，原因与结果同时存在于运动着的物质中，而研究运动中的物质的唯一正确的方法，就是物理学家和化学家所使用的方法，所以他提出在生物学中应尽可能地使用实验技术。海克尔感到任何科学的最高目的都是研究原因，因此，一个好的生物学家或形态学家就必须将生物体看作一个力学和化学的系统。虽然鲁在原则上同意这个观点，但是他发现海克尔阐述的机械论哲学太含糊、太抽象、太形而上学，以至于无法为科学实践提供一个明确的方针。在海克尔的见解中对“原因”有其独特理解。在海克尔看来，胚胎发育的原因就是它的系统发育，这种思想渗透到他的“生物发生

律”中。在胚胎发育中，一个阶段先于另一个阶段出现，是因为这个阶段在种系演化史上也出现得较早，后来的阶段则简单地附加在前一个阶段的末尾。此外，海克尔认为历史顺序也可以解释其中的因果关系。后来的结构由先前的结构所引起，仅仅是因为在每个胚胎发育中，先前的结构在后来的结构之前形成；这就等于说今天是明天的原因，因为今天先于明天。这些解释当然都不能使鲁满意，因此他要寻找更清楚、更直截了当的解释。

19世纪80年代初，鲁与海克尔的形态学传统彻底决裂了。他不仅怀疑海克尔的笼统而抽象的观点，而且也为19世纪中期和末期发展起来的动植物实验生理学所吸引。在这方面，两个特殊的人物直接影响了鲁的思想，他们是威廉·普雷尔（Wilhelm Preyer，1842—1897）和威廉·希斯（Wilhelm His，1831—1904）。他们纠正了鲁从海克尔那里继承下来的普通机械论的偏见，使他转而运用正确的实验和定量分析的方法来进行研究。

普雷尔，作为柏林的杜波依斯－雷蒙学派（de Bios-Reymond）和赫尔姆霍兹学派的门徒，对胚胎的生理学研究颇感兴趣。尽管他后来关心生理学胜过关心胚胎学，但是他分析了胚胎发育中的化学变化，因而为胚胎学家提供了一种研究该学科的全新方法。普雷尔向人们显示了胚胎发育过程中同时存在着功能和结构的变化，并指出两者在不同程度上是彼此相关的。鲁在耶拿时师从普雷尔，听过他在大学医学院的演讲；普雷尔对于监测胚胎发育中生理变化的技术的改进，使鲁深受影响。

威廉·希斯是一位训练有素的生理学家和解剖学家，他对导致发育过程中特定胚胎细胞移动的物理、化学力量颇感兴趣（例如，人们熟知的原肠阶段形成过程中，胚内的细胞都是由胚外的细胞转移而来的）。为了更好地理解这些力量，希斯设计了许多机械模型，以模拟在胚胎生长过程中各种压力和拉力如何引起折叠、扭曲和其他特殊的细胞运动。他的工作与普雷尔的工作不同，他所关心

的只是胚胎学领域的问题。虽然鲁没有专门师从于希斯，但是作为当时的大学生，鲁熟悉这位老前辈的工作。希斯对他的深刻影响是促使他从力学和物理学角度去探讨胚胎变化的原因。

上述这些是使年轻的鲁成为机械论实验胚胎学主要代表的种种影响，因此也是19世纪正在发展的生物学方法论传统的一部分。鲁将这些来自生理学的方法，应用于解决他认为是当时胚胎学中最重要的问题，即分化的原因问题。通过对实验结果的竭力强调，以及对实验法作为一种重要的，事实上是决定性的研究方法的竭力倡导，他使生物学研究，特别是胚胎学研究，出现了一场革命。

发育的镶嵌学说

1885年，鲁的心里已经形成了一种能够解释胚胎分化机理的遗传和发育的模型，即镶嵌学说，他的大多数实验最终都是为了检验这个模型的某个方面而设计的。镶嵌学说认为，细胞分裂时，细胞中的遗传颗粒是以数量上不均等的方式从单细胞的卵分配到多细胞的胚中去的。因此每一次分裂结束时，两个子细胞就会含有不同的遗传潜能；随着细胞继续分裂，每个细胞的潜能的确就变得越来越有局限性；最后，一个细胞只表现出一种主要的遗传特性，即成为某特定组织类型的一员。这种学说的可取之处在于能够用实验来检验其合理性。如果这一假说属实，那么毁坏一个处于双细胞或四细胞期的分裂球就会产生畸形的胚；如果这一假说不属实，那么毁坏一个分裂球就不应当产生什么后果。鲁设计了一个适当的实验来进行检验。

鲁用一根热的、消过毒的针来戳刺双细胞时期蛙胚的一个分裂球，被戳刺的细胞死掉了，余下的一个分裂球却继续发育。鲁的实验结果表明，这个剩余的胚胎发育不正常。也就是说，这些胚胎由于失去了某些特定的成分，所以一般只能发育到原肠胚的后期（见

图 2-4)。假如把鲁得到的半个胚放在显微镜下观察,则可以看到一边的细胞发育正常且有部分已经发生了分化,而另一边的细胞却杂乱无章,并且不能分化。鲁借助这些结果作为对他的镶嵌学说的支持。当姊妹细胞被杀死后,剩下的分裂球之所以不能发育成一个完整的胚胎,是因为依照镶嵌学说,这种胚胎中仅含有一半遗传颗粒。

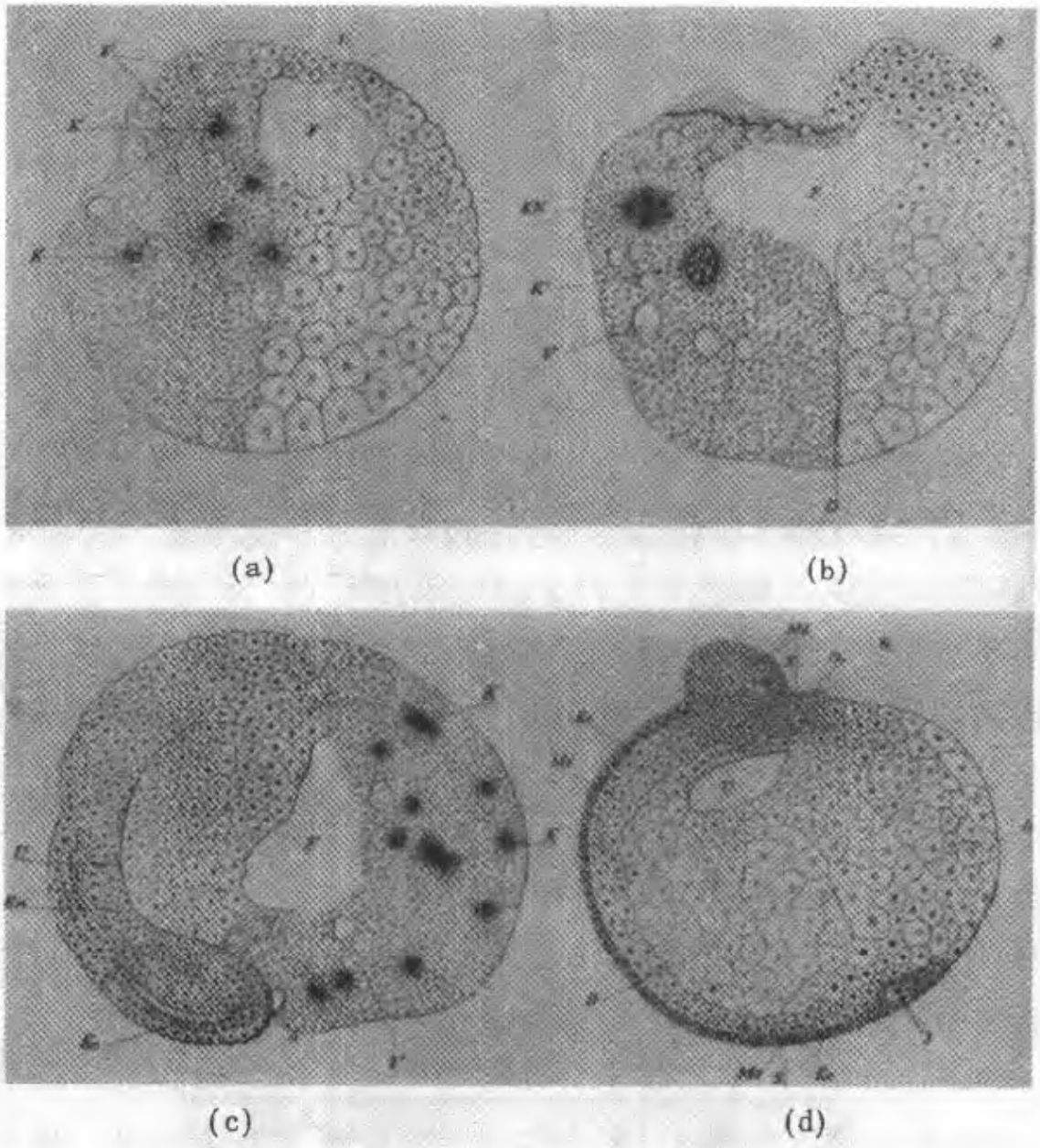


图 2-4　(引自威廉·奥本海默,《实验胚胎学基础》,1964。)

虽然鲁热衷于镶嵌学说,但他很容易就接受了另一个德国人汉斯·德里施(Hans Driesch, 1867—1941)在 1891 年发表的一系列矛盾的实验。19 世纪 80 至 90 年代,德里施在那不勒斯动物实验站工作期间,利用另一种生物——海胆的卵,来检验鲁的学说。德里施并不像鲁那样用热的针杀死最初两个分裂球中的一个,而是振荡含有双细胞胚的海水;这样,不用杀死,两个分裂球就可以彼此分开。然后,德里施使这些分开的分裂球继续发育并进行观察。令他奇怪的是,两个分裂球都产生出一个较小但是正常的幼体,他称这样的海胆为长腕幼虫(图 2-5)。德里施的实验结果与镶嵌学说刚好相反。由此德里施认为分化并不是遗传单位分开的结果,他认

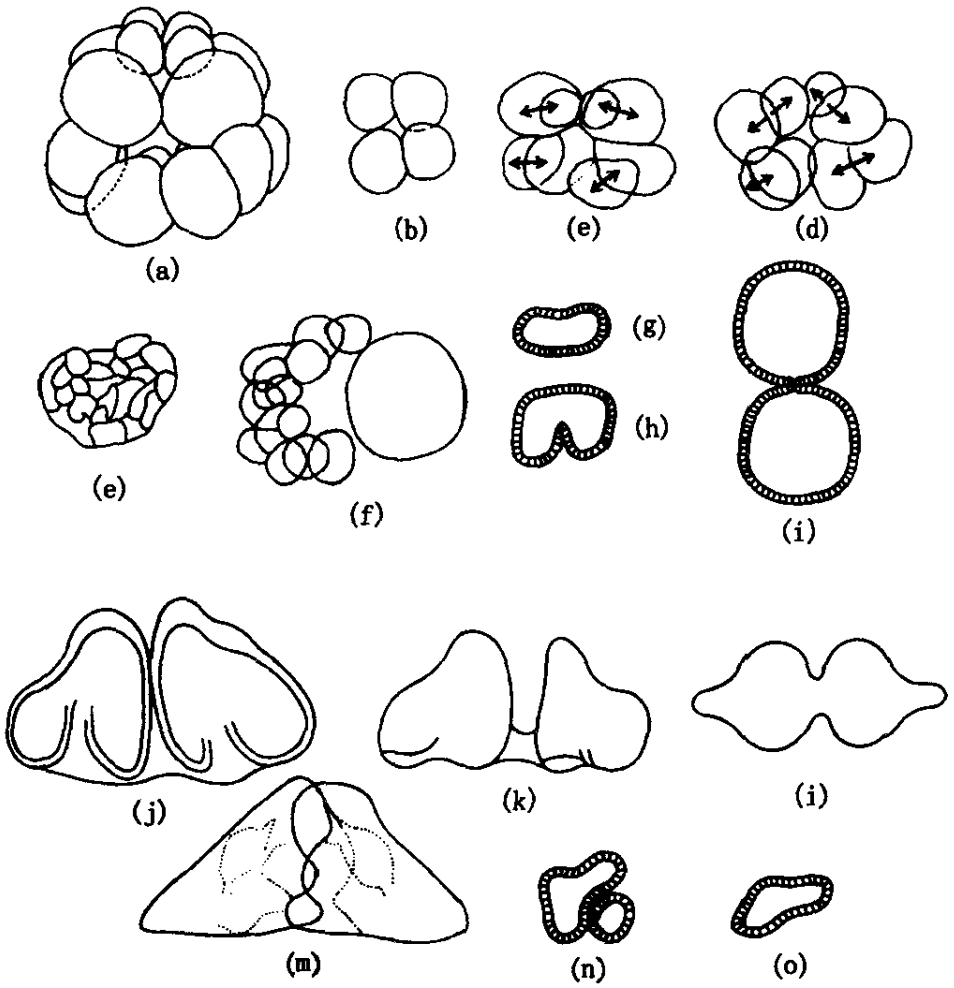


图 2-5　(引自威廉·奥本海默,《实验胚胎学基础》,1964。)

为胚胎是一个由许多细胞结合起来而形成的自我调节的整体，他称之为“协调等能系统”(即所有的部分在产生出一个完整的新个体上具有相同的潜能)。假如每一个分裂球，即使在胚胎中与其他细胞分开，也能继续发育为一个完整的成体，那么就不存在鲁所设想的遗传物质不等量地分配给子一代细胞的情况。

可是，德里施发现，如果两个分裂球一同留下，那么它们将发育成胚胎的不同部分。换句话说，如果让双细胞阶段正常发育，则每个细胞将发育成为成体中性质根本不同的组织。一个分开的细胞可以产生出一个完整的胚胎，这个事实使德里施联想到细胞可能有一种适应不同环境的能力，也就是说，分化可能是细胞对内外条件发生反应的结果。“协调等能系统”是数学和物理学术语中的说法，德里施试图创造一种代表外界影响作用于胚胎细胞的术语并解释他的实验结果。

但是，德里施最终还是没有找到有关发育因果关系的机械论解释，而且，在本世纪初，他便放弃了实验生物学，而全心全意研究哲学。他后来成了一名哲学教授，先是在斯特拉斯堡，以后又在莱比锡，鼓吹一种新活力论，这意味着他与年轻时的机械论观点完全背道而驰了。

鲁与德里施之间实验结果上的矛盾，是所使用的实验技术及生物体不同所致。若干年后，有些胚胎学家发现，如果将青蛙被戳刺的分裂球同所接触的另一个正常分裂球脱离，那么，那个正常的分裂球便会发育成为完备的、能够生存的胚胎。受损害的分裂球与正常分裂球之间的接触，在一定程度上会改变发育过程。此外，该结果的不同在某种程度上也是由于海胆卵与青蛙卵的不同造成的。生物学家早就知道一个物种的研究结果并不能普遍适用于所有其他物种。鲁和德里施都错在试图从单一物种的研究中得出普适性的结论。这种错误是人们非常容易犯的，夸大人为二分法和概括，使他们常常忽视物种独特性的重要。

从更深层的意义上说,鲁和德里施之间的分歧在于认为分化的原因究竟是内因还是外因。鲁强调内因,认为胚胎内部包含着决定其生物学组成的成分,这些成分导致胚胎按照一定的顺序进行有规律的发育;各个发育过程是一种自我决定的过程。相反,德里施则认为,胚胎的生物学过程,特别是分化中的各个特殊阶段,是外界条件对胚胎细胞强烈影响的结果。在德里施看来,胚胎是一种能接受外界刺激并引起反应的、一个协调的等能系统。在环境条件刺激下,胚胎总是在调节着,因而也在不断改变着。诸如一个细胞在胚胎中的位置,它们与外界接触的程度,与其他细胞接触的次数,以及重力的作用等等,所有这些,在德里施看来,都是引起发育的重要动因。发育过程的规律是胚胎对各种外界变化连续调节的结果。位于内部的细胞行为与位于外部的细胞行为是不同的,这些不同的行为反应,转化为分化的不同途径。正因为胚胎总是对变化的条件——这种变化既可以产生于其自身的生长,又可以来自于外界的影响——进行着调节,才导致了它的分化,这就是德里施对分化现象的解释。与鲁不同,德里施认为分化并不是一种固定不变的、连续的程序编制现象,而是整个胚胎生命体对各种生活条件的反应。在德里施看来,用镶嵌学说来解释发育过程中隐含的一系列复杂的现象,实在是太简单了。

无论鲁还是德里施,都没有完全信奉过内因或外因,他们的分歧是部分的,不过只是强调内因或外因而已。然而,德里施的研究使他最后抛弃了分化现象能够从合理的、物理 - 化学的角度去理解的想法。主张胚胎作为整体有不断的调节能力,与将胚胎还原为小物质来寻找其分化的原因是大相径庭的;德里施最后的结论是,胚胎发育是一种无法用实验来分析或描述的力量造成的。另一方面,鲁却发现他自己的结论与一贯受重视的生理化学和实验胚胎学的研究相吻合,因此他在 1888 年到 1900 年之间对其学说作出重大革新之后,在 20 世纪的最初几十年里人们一直沿着这个方向继续他

的研究工作。

鲁的“发育力学”方案

19世纪末和20世纪初，鲁成了以实验、机械论的方式研究生物学的主要辩护士和大声疾呼者。从19世纪90年代起，直到他去世之前，鲁致力于详细说明他的胚胎学研究方案。鲁力图通过物理和化学的方法来寻找发育过程中变化产生的原因，他为这种方案起了一个动人的名字：Entwicklungsmechanik。这个词可以直译为“发育力学”。鲁为自己的研究方案曾经细心地寻找过名称，他舍弃了“发育生理学”这类词，因为这类词不能恰如其分地反映出他那强烈的机械论倾向，而这种倾向正是他希望他的新学派能够具有的。

为了给“发育力学”的实验工作领域提供一个论坛，同时也为了宣传他自己的观点，鲁于1894年创办了一份名叫《发育力学报告》的杂志。在该杂志第一卷的序言中，鲁说明了他的新科学的轮廓：

> 各篇报告中所谈及的发育力学或生物体的因果形态学，是有关器官形成原因的学说，因此也是这些器官起源、保留和退化原因的学说。
>
> 形态制约了生命的表现，反过来，这种形态的发生又是为了适应这种生命表现，从这点上说，内部和外部的形态代表了生物体最本质的属性。

关键是原因。鲁对发育过程中尚未阐明的变化的原因特别感兴趣。“原因”这个词的哲学含义当然有许多种。与海克尔不同，鲁认为原因是指导致特定胚胎结构发生的物理及化学事件，而不是系统发育史；研究其原因则意味着研究其物质原因，即分子的和力学的相互作用。

鲁在反复指出生物学的研究应该寻求像物质科学那样的解释时，强调了他的方案中的机械论观点。

> 还因为物理学和化学能将所有的现象，甚至是诸如磁、电、光和化学的那些种类繁多的现象还原为其各组成部分的运动，或试图做这种还原，使得物理学家心目中那种旧的、太受限制的作为物质运动原因学说的力学概念，扩展为与机械论哲学概念相一致，包括了所有受因果条件限制的现象。这便使得“发育力学”这个词与物理学和化学的现代概念相吻合，可以用来说明所有形成过程的现象。

于是，鲁便尝试从胚胎的大量组成成分中寻找其力学原因，例如，将其决定作用的因子分离开来，来解释复杂的分化问题。鲁分析问题的重要特征在于使实验系统化。“发育力学”为胚胎学引入了一种更合理的实验方法。从某种意义上说，鲁通过对普通形态学领域中较复杂的发育原因的独特研究而创立了实验胚胎学。

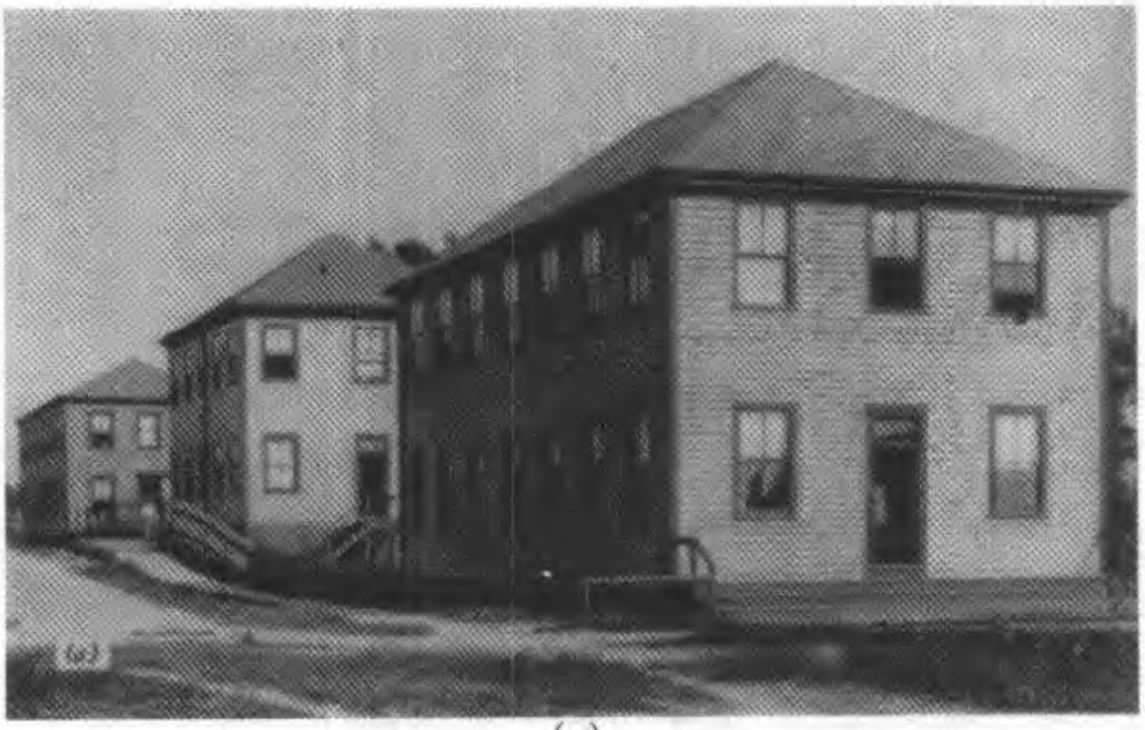
对“发育力学”的反应

鲁的方案立刻获得了支持，尤其是获得了欧美许多年轻胚胎学家的支持。19 世纪 90 年代初，他的观点为 T·H·摩尔根（Thomas Hunt Morgan，1866—1945）、E·G·康克林（E. G. Conklin，1863—1952）、罗斯·G·哈里逊（Ross G. Harrison，1870—1959）以及 E·B·威尔逊（E. B. Wilson，1856—1939）等原本受经典形态学传统训练的人所接受。鲁的研究给描述性形态学这个单调平静的“海洋”带来了新奇的“波浪”，激发了整个新一代研究者的想像力。尤其是马萨诸塞州的伍兹霍尔海洋实验室在 1894 年以鲁的“宣言”（取自《发育力学报告》第一卷）作为其非常有名而受人欢迎的周五晚间系列讲座的开场白，更使人们欣喜不已。当时实验室的领导人 C·O·惠特曼（C. O. Whitman）用鲁的青蛙实验作为他引用的主要范例，来提倡发展“生物生理学”。毫不奇怪，惠特曼认为其中的实验方法是这种新成就中最重要的东西，他还试图向他的美国同行推广他

从欧洲学来的那些方法。他认为这样做不仅可以推动生物学沿着新的、更富有成果的道路前进，而且还可以达到经典形态学家渴望达到的最高目标，即探索形态与功能统一的整体生命。“形态学与生理学的合作扩大了双方的视野，”他写道，“而且使不完备的观点完备了。”饶有兴趣的是，在美国，很快就接受“发育力学”的竟然是一批年轻人（惠特曼年龄最大，49岁，摩尔根26岁，康克林29岁，威尔逊36岁），并都与伍兹霍尔海洋实验室联系在一起。这个实验室是在19世纪70年代末，由阿尔封斯·海厄特（Alphaeus Hyatt）领导的一批年轻学者仿效那不勒斯动物实验站建立的，他们的宗旨在于培养严格认真的（当时认为是欧洲型的）研究作风，尤其强调沿着生理学的路线去工作。正是在海洋生物实验室（见图2-6），“发育力学”实验胚胎学派第一次在美国得到了极大的发展。

那些成为“发育力学”学者的人，探索着导致细胞分化的各种物理和化学因素——这是他们的主要目的。他们以种种因素来影响许多物种的胚胎发育（绝大多数是海洋无脊椎动物，因为这些动物容易采集，也容易在实验室培养），例如将胚胎压在玻璃板之间（德里施），或者将胚胎进行离心处理（鲁、勒布和摩尔根），或者将胚胎放在缺乏钙镁离子的海水里（赫伯斯特），或者在卵的阶段将细胞结扎成两部分（年轻的汉斯·施佩曼）。经过这些处理的胚胎有的仍能正常地发育，有的则发生了异常的发育。这样做的目的，是弄清楚究竟是鲁的内因决定分化的假说对，还是德里施的外因决定分化的假说对。虽然现代胚胎学的证据倾向于认为分化是由遗传决定的，但应该认识到这个问题并没有解决。因为在发育过程中，特定时间内特定基因的触发过程，既可以由被触发细胞的外部因素引起，也完全可以由内部物质造成。

自然，也有一些人反对或不理睬这种新的研究方法。老一代形态学家觉得，这种实验把戏所得出的胚胎结果，在自然界中是不存在的。例如，在自然界中，胚胎极少会受到离心处理，卵也不会被



(a)

(b)

图 2-6　伍兹霍尔海洋实验室

机械地挤压，也很少会生活在缺少某种离子的海水中，也不会有一个分裂球被破坏。他们问道，这些实验又怎么能告诉我们发育的正

常过程呢？以海克尔为例，他就从未谈论过鲁的工作，也没有任何迹象要改变他的关于繁殖生长的原有观点。然而，众多的反对意见实际上大多来自老一代研究者的指责，这并不能抑制年轻人的热情。即使没有鲁的大力宣传，“发育力学”的优点和价值也已经得到发扬，因此面对顽固的形态学家的反对，“发育力学”还是站稳了脚跟。

虽然“发育力学”学派成了生物学中影响广泛而且富有革新精神的一个分支，但是鲁却越来越固守自己的思想和观点，在以后的几年里，他很少接受新的概念和证据。尽管有越来越多的证据表明，胚胎确实具有许多随外部因素的变化而自我调节的能力，但是他却从没改变过他对发育的观点。鲁所提倡的实验法总是指他**自己的**实验。他极少按照19世纪90年代中期以后产生的思想方法去工作，也未能提出新的实验思想。他的早期观点之所以能够不朽，是因为那种观点结出了丰硕的果实，而且占据了那些厌倦形态学争辩的学者的思想。正如E·B·威尔逊在19世纪90年代中期所写的那样，“发育力学”统治了生物学界，就如同早先达尔文的学说一样。

> 近来，胚胎学家们对卵裂问题产生了一种不寻常的兴趣并在观点上发生了一些改变。我这样说或许并不过分，即关于卵裂的实验研究，已经是生物学讨论内容中最重要的问题了，而那些在过去曾被认为是急需解决的问题已被长时间地抛在一边了。

或许“发育力学”学派所特有的重要贡献是鲁，特别是德里施所发展的分析法。这并不是说他们所进行的实验本身特别重要，无论如何，戳刺一个生物体并观察即将发生的事，或者切除胚胎的某些区域并观察发育过程，毕竟只是实验。鲁和德里施实验的重要性在于他们以新式的，或者说是严格的方法来组织检验特定假说的实验。前面已经说过，鲁的镶嵌发育假说所得出的特殊预言（在卵裂

过程中遗传颗粒发生定性的分配），能用独特的实验去验证。无论以怎样的方式得出结果，即不管发育是否正常，实验数据都可以直接证明最初的假说是否正确：如果发育正常，镶嵌学说将被抛弃；如果发育不正常，镶嵌假说将得到证实。

与那些盲目的重复实验相比，这种“先戳刺后观察结果”的方法还能提供一些信息；前一类实验的结果不能帮助证实或抛弃一些较为普遍的观点，因为它并没有提出合适的问题。因此，在提出问题——如提出可供检验的假说——的方法方面，鲁、德里施和早期“发育力学”的先驱者的工作是非常有贡献的。20 世纪，这种方法在原来只是描述性的研究领域迅速传播开来。以下几章将叙述新的实验论进展和这种进展的物理 - 化学倾向，以及这种倾向在遗传学、普通生理学和进化论等领域中的变化。

鲁与德里施之间的争论，是在科学史上，包括生物学史上常见的情况，即两种互相竞争的“思想学派”之间的争论。19 世纪 80 年代至 90 年代，鲁和德里施分别在不同的学术中心工作，因而影响了不同的学生。德里施的大多数工作是在那不勒斯实验站进行的，在那里，他对许多来过这个国际研究中心的生物学家都有很大的影响。比如，摩尔根通过在那不勒斯与德里施的合作而受到极大的影响。而鲁则通过他的职务与大学建立了联系（包括莱比锡大学、布雷斯劳大学、因斯布鲁克大学和哈雷大学）。他一生担任过几个学院的负责人。在当时德国的大学体系中，学院通常是学术研究的精华所在，研究小组几乎完全由学院负责人控制，而学院负责人通常又通过小组的工作而出名。有时，一个学院的创建是为了与另一个学院竞争，并力争取代另一个学院的影响。然而，鲁并不是一个很容易与之合作的人，况且，在他那严格而僵化的管理下，他的学生中很少有人在 20 世纪继续取得较大的成就。鲁是通过他创立并编辑的杂志传播他的思想的。通过对《发育力学报告》这一杂志 30 年的领导，鲁认为他已经使“发育力学”学说，特别是他的镶嵌学说传

播到世界各地的生物学团体中了。

发生在鲁和德里施之间的这种争论的结果，一般只能使对立的观点趋于顽固和极端化，而最后与事实不相符合。虽然这种情况在学术界时有发生，威望和荣誉却常常将一个人的名字与一种思想联系在一起，尽管这个思想最终可能被证明是错的。有不少科学家能够改变自己的观点，有的则不能。鲁就是一个恰当的例子，他不承认镶嵌学说有缺陷，虽然有不少证据与这个学说相矛盾。德弗里斯也是一样。他们俩直到逝世之前，都还坚持着各自在30年前提出的观点。其结果是，无论鲁，还是德弗里斯，都没有对他们研究的问题作出应有的贡献。而德里施，虽然不像鲁那样固执己见，但却走向了另一个极端：面对镶嵌学说，他退到了一个非唯物主义的姿态，而且最终竟然完全放弃了生物学。德里施像鲁一样，原本可以贡献出更多的东西，但是他却局限于企图用过于简单和固定不变的学术思想来概括生物学理论。“学派”竞争中的问题不在于各方所持的观点，而在于一方对另一方的观点所作的反应是偏激的还是通过细心研究得出的。

第三章
形态学的变革Ⅱ:遗传与进化

在遗传学领域,形态学的变革与1900年孟德尔遗传学的重新发现并发展直接相连。在19世纪后期,一批有名望和有影响力的著名生物学家,如达尔文、海克尔、德弗里斯和魏斯曼,发展了各种遗传学说。对遗传的兴趣日益增大的一个主要原因是达尔文的自然选择学说表现出来的缺陷。自然选择学说没有对遗传提出一个令人信服的说法,所以多数生物学家都敏锐地认识到需要了解变异是如何产生并传递到下一代的。正如我们在第二章所看到的,事实上没有一个理论得到过生物学界的普遍认同,这也是为什么人们普遍对达尔文学说不满的一个原因。

1859年至1900年间发表的各种各样的遗传理论,不仅在用词上不同,而且经常在所提出的机制上也不一样。但是它们也有一些共同的地方。一是它们都提出一种独特的遗传概念,即认为遗传信息储存在种质中,并以颗粒的形式随着种质传递下去。在受精时,精子中来自父本的颗粒就与卵子中来自母本的颗粒相结合,但这些颗粒又是如何相互作用形成子代遗传物质的,不同理论的认识则不尽相同。但是大多数学者已经认识到,对于动植物中的大量遗传事实,用旧的"血统遗传"或"融合"遗传观都无法得出正确的解释。人们认识到,对于一些现象,如(用现代的术语说)完全显性、嵌合

体、返祖性状或产生多余的指(或趾)(例如多指现象),有必要用某种储存了完整遗传信息的颗粒来解释。

19世纪后期各种遗传理论的另一个共同特征,就是它们都试图将遗传传递过程与其他生物学问题,如胚胎分化、细胞生理学和进化联系起来。奥古斯特·魏斯曼的工作是这方面最有雄心的尝试,也是19世纪生物学思想的特殊代表,这在第一章中已经讨论过了。当时,如果一个理论不尝试讨论这些额外的问题,就会被视为是不完备的理论。这表明19世纪生物学家涉猎的范围很广,他们认识到在生理学、细胞学、遗传和发育之间存在着内在的联系。然而,由于19世纪的生物学家没有合适的理论和技术,因此这些问题对他们来说是太庞大、太复杂了。

1900年重新发现了孟德尔(Gregor Johann Mendel)1866年的论文,为遗传过程新思想的产生提供了一个重要的源泉。最初生物学共同体的所有成员都没有接受孟德尔的工作,然而,人们最终却发现,将杂交试验与已有的细胞学知识联系起来是最好的方法。1900—1920年间在遗传学领域中孟德尔遗传理论地位的确立,意味着对形态学的反叛。

在考察1900年后孟德尔的工作如何得到接受之前,有必要大致了解一下19世纪末连续遗传与不连续遗传之间的争论。

连续变异与不连续变异

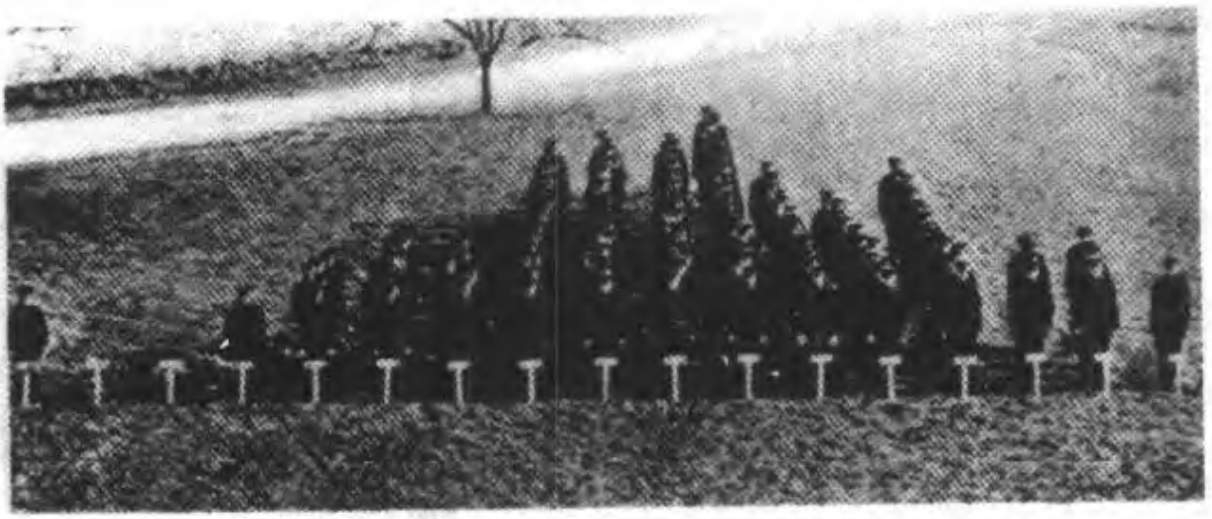
到了1890年,所有关心遗传与进化问题的生物学家都面临着一个重要的问题。这个问题就是:遗传是连续的,还是不连续的,自然选择对哪一种遗传起作用?这个问题是从达尔文的工作中直接派生出来的,并且成了争论的主要议题。从根本上说,"不连续变异"这个词指的是在世代之间发生可识别的、明显的、非逐渐性的变异。例如支持不连续遗传观的人可能会坚持认为,像人眼睛的颜色和花的颜色等,不是这种颜色就是那种颜色。而"连续变异"

则指变异表现出一系列的过渡阶段，从某个特征的一个极端逐渐到另一个极端。在支持连续变异的人看来，在褐色和蓝色眼睛之间，一定存在一系列中间过渡的颜色。19 世纪末和 20 世纪初，许多生物学家需要回答的问题是到底哪一种类型的变异是遗传的，哪一种类型的变异是受环境影响的，而自然选择又是作用于哪一种变异上？如果证明这种或那种类型的变异是不遗传的，那么该类型变异对于进化来说就不重要，因而就不该受到重视。之所以考虑变异是连续的还是不连续的，主要是由于变异与进化机制有关。

达尔文在《物种起源》中已经声称，选择主要作用于小的、多少是连续的变异类型上。虽然他没有证明，但是他却假定，在大多数情况下，这样的变异是可遗传的。有一些生物统计学家利用统计学的方法研究过群体的变异。先在达尔文的表弟弗朗西斯·高尔顿（Francis Galton，1822—1911）、后来在高尔顿的学生卡尔·皮尔逊（Karl Pearson，1857—1936）的领导下，生物统计学家们试图通过定量地研究群体中的性状，来加深对遗传图景的理解。

一般说来，生物统计学家的基本方法是测量特定的生物可见性状，并以统计学的方法分析收集到的资料。由于他们研究的性状，在大多数群体中，是由遗传与环境的相互作用决定的，因此生物统计学家收集的资料一般呈现出“正态”分布（见图 3-1）。这使许多生物统计学家（高尔顿却不太相信这点）得出多数变异都是连续变异的结论，与达尔文定性的判断一致。于是，生物统计学家便否定了无论是作为普遍现象、还是作为与进化相关现象的不连续变异的思想。

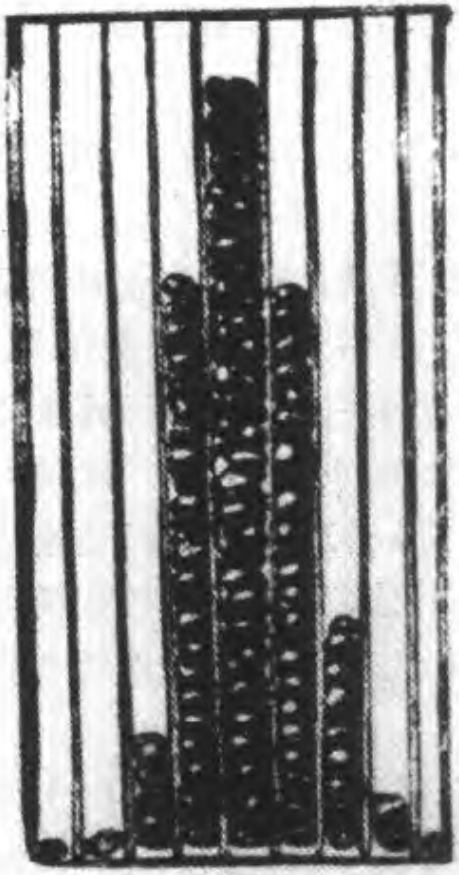
高尔顿概括出来的“子代退化定律”，是重新发现孟德尔定律之前生物统计学家提出的某些遗传理论的例子和典型。高尔顿的子代退化定律基本上是一个融合遗传的概念，其思想基础是认为每一代的后代更像是群体的平均，而不是两亲本的平均（除非父母亲本的平均正好与整个群体的平均一致）。例如，很高的亲本与适度矮



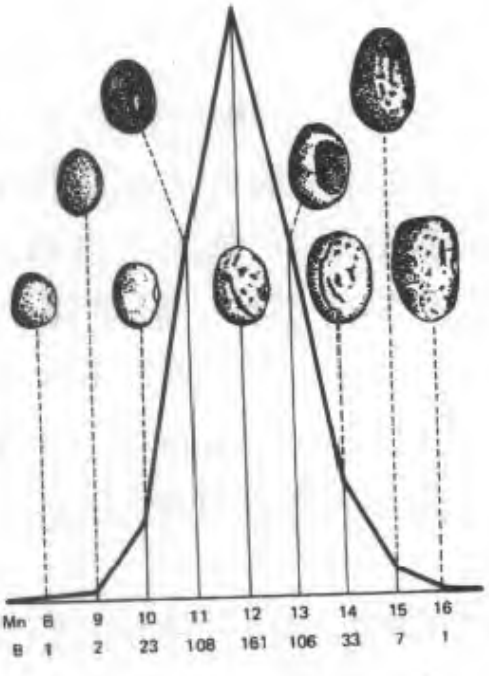
1　0　0　1　5　7　7　22　25　26　27　17　11　17　4　4　1

:10　4:11　5:0　5:1　5:2　5:3　5:4　5:5　5:6　5:7　5:8　5:9　5:10　5:11　6:0　6:1　6:2

（a）



（b）



(c)

图 3-1　生物可见性状的正态分布（选自 T·H·摩尔根的《进化理论评述》，1916、1944 年普林斯顿大学出版社版权所有。普林斯顿大学出版社允许使用）

的亲本杂交，产生的后代并不是双亲的中间类型，而更接近矮的亲本，因为后者更接近该植株整个群体的平均类型。正如高尔顿在《自然的遗传》一书中所写的那样，“总的说来，子代的成体比它们的亲本更平常，也就是说，它们更接近群体的中间性状。”高尔顿像达尔文一样，坚持融合遗传理论，因而相信，在群体中，新的变异无论最初有多明显，都会由于每一代的杂交而削弱。他通过研究许多人类的特征，如身高、智力、体重和体形，试图得到有关这些性状的分布和群体变化趋势的定量数据。高尔顿虽然不是一位很出色的数学家，但是他确实努力发展了一些分析大量数据的统计技术。

1900 年，高尔顿和他的学生卡尔·皮尔逊（一位出色得多的数学家）创立了《生物统计学》杂志，从而使生物统计学有了一个正式的地位，并为这种新的研究途径提供了一个发表研究成果的阵地。尽管生物统计学家们发表的论文涉及的领域很广，包括统计技术、人类遗传和优生学，但是，连续变异与不连续变异，及其与进化的关系，仍然是他们所关心的最主要问题。在很大程度上，生物统计学家是严格的达尔文主义者，并且利用他们的数据，支持进化的发生是由于选择作用于生物群体中大量微小的、察觉不到的（可遗传的）变异的思想。

然而，连续变异的理论也遇到了一些困难。首先，最明显的困难就是，没有确凿的证据表明这样的变异确实是遗传的。第二个困难是，通过对自然界各群体的研究发现，各个地区的变异常常呈不连续性。也就是说，虽然群体内的变异是连续的（形成一个钟罩形曲线），但是在各个地方，即使是同一个物种的不同群体，差异也很显著。

19 世纪 80 年代至 90 年代，基于这些观察产生出一种思想，认为可遗传的变异是不连续的，而不能遗传、由环境引起的变异则是连续的。因此，许多研究者开始相信，达尔文强调的通过选择作用于群体中轻微的、连续的变异导致物种起源的思想实际上并不正确。相反，选择看上去肯定作用于一些大规模的不连续变异上。那

些相信不连续变异的人就这样否定了正统的达尔文主义。他们依然相信选择的效应，但是却从其他方面来解释变异的产生。

到了19世纪末，不连续性的思想在威廉·贝特森（William Bateson，1861—1926）工作中得到了充分的体现。在1886年和1887年，年轻而充满热情的贝特森像一位朝圣者一样，穿越亚洲平原，研究环境中的变异与生物群体中变异之间的关系。尤其在俄国的哈萨克斯坦省，他发现了一种很有用的研究模式。这个地区有许多湖泊，它们的含盐量不同，并呈线性排列，是一种近乎完美的连续环境条件。贝特森研究了这些湖泊和其中的动物群，尤其是一个在那些湖泊中几乎都有的水生贝壳类物种，尔后他发现，盐浓度的变化并不伴随相应比例的生物性状的逐渐变化。换句话说，虽然环境提供了一个平稳而逐渐变化的物质条件，但是，生物中的变异却是不连续的。贝特森由此得出结论，使得这些水生贝壳类动物如此不同的变异最初产生时一定是不连续的，而且受到遗传的控制，而不是环境的控制。这些观察支持了可遗传的变异是不连续的观点。贝特森对许多种生物变异进行系统研究的结果发表于1894年出版的题为《研究变异的材料》一书中。贝特森将他的工作与进化直接联系了起来，他得出结论，选择只能作用于不连续变异上，因为只有这种变异可以遗传。贝特森的工作遭到连续变异支持者的强烈攻击，当然也遭到大多数生物统计学家和新达尔文主义者的攻击，在他们看来，不连续变异观只不过是异端邪说。

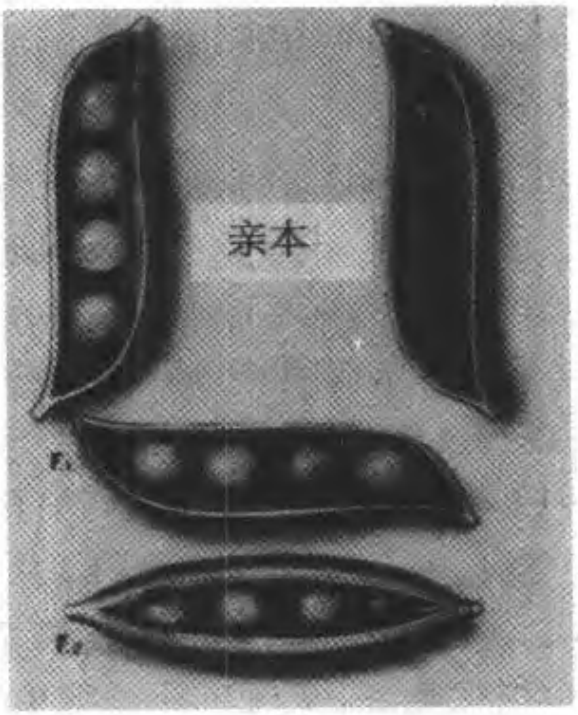
到了20世纪之交，连续变异和不连续变异的支持者之间的争论充斥于生物学的文献中。没有任何一方能够令人信服地赢得这场争论，因为没有一方能够拿出有说服力的遗传理论来解释杂交试验中获得的事实。达尔文的追随者多少还坚持着融合遗传理论，或者某种形式的泛生论；而贝特森的追随者和其他研究不连续变异的学者则反对融合遗传的观点和达尔文的泛生论。

孟德尔的工作及其被忽视

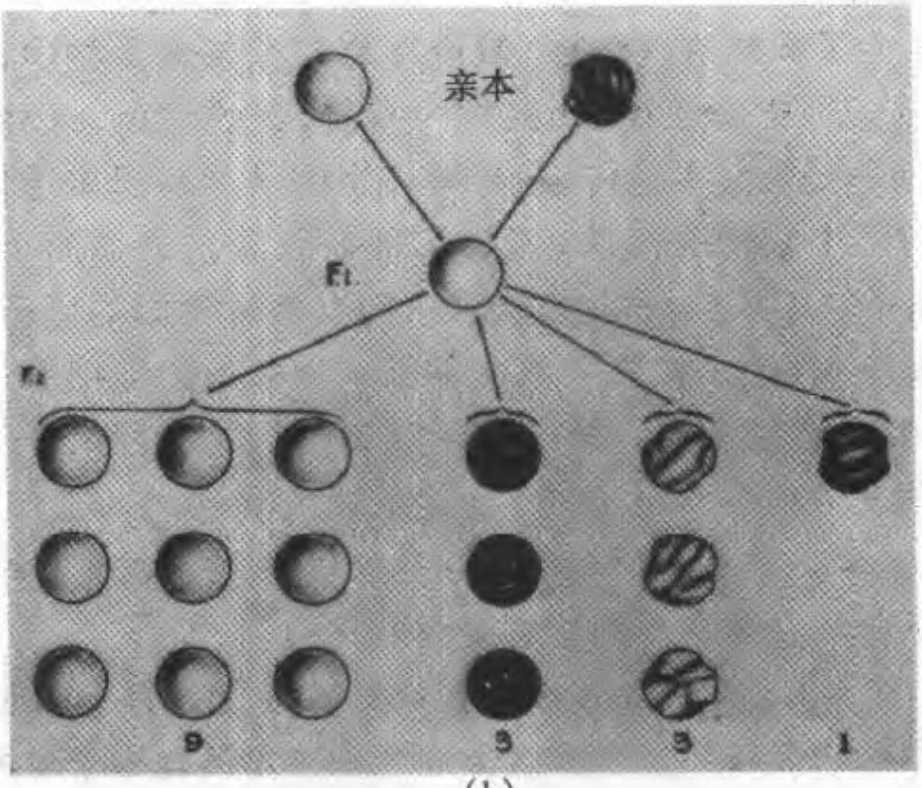
孟德尔的原始论文《植物杂交试验》最初于 1866 发表在《布隆博物学学会会刊》上。孟德尔选择了豌豆（*Pisum sativum*）植株的高矮性状，从杂交试验中得出了奇妙的结果。他发现，如果用高植株与高植株杂交，则子代全都是高植株；同样，矮植株与矮植株杂交，子代都是矮植株。然而当高植株与矮植株杂交时，第一代子代（后来的研究者称之为 F1 代，或第一代）都是高植株；当他用 F1 代的这些高植株相互杂交时，他总是在第二代（F2 代）得到比例为 3∶1 的高植株与矮植株。这些矮植株通过与其他的矮植株的杂交证明两者没有什么两样，也就是说，矮植株的性状虽然在 F1 代中被高植株性状所掩盖，但在下一代中却又毫无变化地重新出现了。

孟德尔为了解释这些结果，假设在每一个亲本生物中，每两个“因子”决定一个遗传性状（如植株的高度，花的颜色，或种皮的类型），一个因子是从父本遗传来的，另一个因子是从母本遗传来的。生物可以有两个相同的因子（例如都是高因子），或者两个不同的因子（例如一个高因子，一个矮因子）；而当两种不同的因子在一起的时候，似乎一种因子抑制了另一种因子的表达。他把前一种“表达的”因子称为显性因子，后一种“未表达的”称为隐性因子。孟德尔从这些假设中总结出两条，19 世纪的研究者称之为遗传“定律”（见图 3-2）。第一个是分离定律，即在配子形成过程中，决定性状的两个因子分离并进入不同的卵子或精子中。

孟德尔的第二个定律，后来又叫做独立分配定律，说的是决定任何一组性状的父本和母本的因子都是独立于其他因子分配的，每一个配子细胞中随机地得到来自父本或母本的因子组合。可以用概率法则来预测这种分配。孟德尔利用这些定律分析了他所杂交的豌豆的 7 种性状，得到了稳定而有规律的杂交结果。换句话说，他 1866 年的著作表明，在遗传中起作用的原理是稳定而有规律的。



(a)



(b)

图 3-2　符合孟德尔定律的杂交结果(选自 T·H·摩尔根的《进化理论评述》，1916、1944 年普林斯顿大学出版社版权所有。普林斯顿大学出版社允许使用)(a) 单因子杂交结果　(b) 双因子性状杂交结果

尽管后来人们认为孟德尔的发现具有重要的意义，但是这项工作竟然几乎被完全忽视了35年。只有很少的几个研究者知道孟德尔的工作，而达尔文虽然收到了孟德尔寄送来的论文，但是却从未阅读过（孟德尔送给达尔文的那份复印本至今还没有启封）。孟德尔被忽视的原因有很多，可能是因为孟德尔本人不太有名；也可能是由于他的著作发表在一份没有什么名气的刊物上，虽然这份刊物发行的范围比较广，但阅读它的人却并不多；或者是因为这篇文章含有高深的数学，显得不太适用于说明生物现象。

虽然最初时孟德尔的工作被忽视了，但重新发现他工作的竟不止一人，而是三个人差不多同时发现了他的工作，这确实比较有意思。三位从事植物杂交研究的科学家雨果·德弗里斯、卡尔·柯伦斯（Carl Correns，1864—1933）和埃里克·冯·切尔马克（Erich von Tschermak，1871—1962）在1900年偶然发现了孟德尔的原始论文，并都认识到这篇论文在解释他们自己的数据和得出关于遗传的一般定律方面的重要性。有证据表明，只有柯伦斯通过自己收集的数据独立地得出了和孟德尔一样的结论，而德弗里斯和切尔马克显然都是从孟德尔的论文中发现了这些定律后，才认识到这些定律的重要性。孟德尔的发现有助于他们更好地说明他们自己得到的数据。德弗里斯和切尔马克像柯伦斯一样，都准备承认比他们更早的孟德尔所得出的结论，符合他们各自进行的杂交试验的结果。可见，说他们同时发现了孟德尔的工作，更多是指他们同时认识到孟德尔工作的重要性，而不是同时独立地发现了孟德尔曾经发现的定律。

有时史学家也倾向于认为，这种同时发生的现象说明在历史上的这一时刻，这种思想或事件的产生已经“时机成熟”，而在其他时间则“时机还不成熟”。这种概括的实际意思很难说清。在某些方面，“时机成熟”意味着研究者在某一时期比其他时期有更多的心理准备去认识和理解某些事件或思想之间的关系。科学史上有很多这样同时发生的现象，心理学家也早就知道人们实际上所看到的

在很大程度上依赖于他们准备看什么。然而在特定的案例中，史学家面临的问题则是：什么因素决定了某一发现在某一时期被接受、或被不同的研究者同时发现，以及这些因素在其他时期又是如何地不同，以致虽然在技术上和理论基础上确实存在的发现却没有被人认识。

对孟德尔主义的接受：1900—1910

人们有时会以为，1900年之后，生物学家立刻接受了孟德尔主义，并用它来解决以前遗传学和进化论中的各种复杂问题。其实，曾经有一段时间（1900年—1910年），生物学家们对这种新的遗传定律公开表示过敌意和怀疑。生物学界最初之所以存在这种怀疑态度，既有特殊原因，也有普遍原因。通过对早期反孟德尔主义一些例证的考察，便可以理解当时的意识形态之争——特别是在遗传和进化领域。这种争论从19世纪一直延续了下来，并且成了向20世纪更新解释模式过渡的时代特征。

尽管孟德尔的工作中带有数学色彩，但是，具有讽刺意味的是，英国的生物统计学家们反倒成为1900年以后新的遗传定律的竭力反对者之一。他们的反对，来源于长期的有关连续变异与不连续变异在遗传中作用的争论。孟德尔的学说由于强调了“单位因子”，因而是一种不连续变异学说；而生物统计学家们，作为新达尔文主义者，却强调连续变异的重要性——正如我们在前文中所看到的那样，他们对钟形曲线等类型的分析，是对这种偏见的一种有力支持。生物统计学派曾经很有影响，尤其是在英国，他们的反对，可以使年轻的孟德尔理论在问世之前就被扼杀。而在英国最坚定捍卫孟德尔理论的则是威廉·贝特森（1861—1926），他几乎是孤军奋战，反抗来自生物统计学家们的攻击。

贝特森第一次看到孟德尔的著作，是在从剑桥开往伦敦的火车上，他准备去参加一个讨论会。这篇文章给他留下了很深的印象，

他立刻将孟德尔的思想结合到他的讲演中，而且在回到剑桥后，就着手将孟德尔的文章翻译成英文。并且，他开始利用不同的动植物来检验孟德尔学说。他通过香豌豆、牵牛花和一些家禽的试验结果表明，孟德尔的原理，或者稍微经过修改，是很有规则的。

然而，贝特森刚一支持孟德尔，就立刻遭到他从前的朋友——一个很有影响的生物统计学的代言人 W·F·R·韦尔登(W.F.R. Weldon)的攻击。韦尔登认为孟德尔的理论只不过是强调不连续变异的颗粒遗传理论的又一个例子而已。作为一名生物统计学家和忠实的达尔文主义者，韦尔登根本就不重视不连续变异，因为这种变异与通过自然选择的进化没有什么关系。1902 年，由于韦尔登的攻击，贝特森出版了一本名为《孟德尔的遗传原理：一个回击》的书，在这本书中，他回答了生物统计学家们所提出的异议。然而《孟德尔的遗传原理：一个回击》一书并没有使生物统计学家们回心转意，他们依然否定孟德尔学说。1900 年之后，围绕着连续变异和不连续变异到底哪个是对遗传过程最合适的解释之争，集中在新发现的孟德尔定律上。《孟德尔的遗传原理：一个回击》一书，加深了贝特森与韦尔登之间的裂痕，而且很快演变成在期刊上的一系列激烈而苦涩的激烈论战，如同鲁与德里施之间曾经发生的那场论战一样没有成效。

1904 年，在英国科学促进协会的会议上，这场论战达到了高潮。在一次下午的会议上，贝特森与韦尔登就孟德尔主义进行了最后的争论。按照 R·C·庞内特(R.C.Punnett)的说法——几年之后他记录了他的观察，虽然韦尔登的讲话很激昂也很雄辩，但是那天贝特森还是赢了。他的数据很精确，更重要的是，他的论点，即对于一种新的理论，在反对它之前，首先要检验它，显然很合理。贝特森的胜利是双重的。他不仅为孟德尔学说赢得了被传播和被视为一种合理的遗传观点的权力，而且，他的获胜也是不连续变异观的胜利。贝特森通过他的证据和他清晰而有力的解释，使得不连续性

从此成了任何遗传理念中一个几乎是毋庸置疑的特征。

贝特森的主张得到了许多人的支持，特别是那些从事实际动植物驯养的人的支持。1902 年，当贝特森到美国访问并参加一个农业会议时，他在给妻子的热情洋溢的信中写道，他每到一处，都受到了那些手握着孟德尔文章的农业专家的欢迎。他得意洋洋地说道，“孟德尔，到处都是孟德尔”。为什么主要关注实际结果的动植物育种者，会比学院派的生物学家更容易接受孟德尔的理论？初看上去有些令人费解。

事实上，孟德尔所涉及到的是杂交问题和杂交的规律，在统计学范围内，依照杂交的类型来预测子代的种类。从事实际育种的人非常熟悉子代的比例，虽然 1900 年之前，多数育种者并没有真正明显地关注过这种比例，但是他们在日常生活中经常接触到这样的比例。孟德尔的思想给大量动植物育种者们很长时间以来就知道了的结果赋予了意义，并进行了归纳，使育种者们第一次能够从单纯实践中得出一些新的认识，并且能够提高育种过程的效率。例如，孟德尔告诉他们，表现出显性性状的生物并不一定就是(这种性状的)纯种。此外，孟德尔的回交试验(具有显性性状的子代与具有隐性性状的亲代杂交)提供了检验生物基因型的方法，以便选出纯种和杂种。1903 年美国育种家协会的创立，说明从事实际工作的育种者明白了理论研究的重要性。这个协会的目的是促进科学界与实际育种者互相结合，希望通过这种结合使得“他们彼此了解对方的观点，互相认识对方的问题。”

尽管贝特森胜利了，但是在 1910 年之前，孟德尔的学说仍然受到一些人的强烈批评。他们的反对意见许多是关于孟德尔定律的一般适用范围问题，或者认为缺乏确切的证据难以说明“因子”的物质属性。美国胚胎学家托马斯·亨特·摩尔根(1866—1945)的早期观点，很好地说明了在早先的岁月里许多生物学家对孟德尔主义的主要反对意见。摩尔根的论点之所以特别的重要，不仅因为那是

最常见的反对孟德尔的观点，还因为若干年后(1933)，摩尔根由于将孟德尔的理论确立为遗传的普遍理论而获得诺贝尔医学奖。

摩尔根的反对观点是：(1)孟德尔的定律可能可以适用于豌豆，但是并没有证明适用于广大的其他生物，尤其是动物；(2)孟德尔的显性和隐性理论无法解释人们所观察到性别以 1∶1 的比例遗传(他问道，到底哪个性别因子是显性的，哪个是隐性的?)；(3)孟德尔的显性和隐性范畴并不能总是像豌豆植株中的“高”与“矮”那样表现得那么清楚；子代经常表现出介于所谓的显性性状和所谓的隐性性状之间的过渡状况；(4)没有证据证明存在着孟德尔假定的“因子”，因此孟德尔的理论是凭着假定构建的，缺乏实在的基础。

如果孟德尔的理论只是一种逻辑的构想，是用设想出的符号来凑合杂交中观察到的一些事实，那么它最终并不比魏斯曼和海克尔臆想的理论更好、更具有方法论的背景。按照这种看法，孟德尔的颗粒理论只是那种古老观点的翻版，依照这种古老的观点，假设存在着遗传单位，但是却没有实验或可以观察到的事实来支持这一点。即使孟德尔所谓的颗粒行为可以比较圆满地“解释”杂交试验中的一些事实，但是这仍然只表示年轻的研究者试图摆脱对生物学臆想研究的传统而已。由于在 1900 年至 1910 年这十年期间，还没有证明孟德尔的“因子”与染色体之类的物质实体有直接的关系，因此很难确切知道孟德尔理论中到底哪些成分具有假设的性质。热情的孟德尔主义者常常添加或减少一些因子(比如提出多因子控制一定的性状)，以便随时采用一些难以确定的结果，去回应那些认为孟德尔理论中基本上具有臆想性质的许多批评。正如 T·H·摩尔根在 1909 年所写：

> 按照现代孟德尔主义的观点，许多事实被迅速用因子来解释。如果一个因子不行，那么就用两个因子；如果证明两个因子还不行，有时就用三个因子。为了解释一些结果有时不得不用的一些超级把戏常常被解释得很圆满，因为那些解释

> 就是专门发明出来解释那些结果的，然后转眼间我们又发明出许多别的因子来解释它们。我知道，按照一些简单的假设来安排我们的结果，对我们来说是很有价值的，然而我却担心，通过[利用孟德尔主义]来解释可选择的遗传现象中的非常事件，我们正在迅速发展一种孟德尔主义的教条。只要我们能认识到其中的纯粹人为性和我们在形成观点时所应遵循的正规性，就不会有太多的伤害；而且应该公允地指出，那些沿着孟德尔主义的路线工作并取得了进展的人，也认识到了因子假设中的假说性质。

有趣的是，几年以后，摩尔根就转变了立场，成为美国最热情的孟德尔理论支持者。在这期间，他发现了果蝇，黑腹果蝇（*Drosophila melanogaster*）。

另一方面，如果承认孟德尔的“因子”是配子细胞中的真正颗粒，那么对于许多生物学家来说，特别是对于像摩尔根这样的胚胎学家来说，就等于说不祥的预成论幽灵又出现了。预成论流行于17世纪和18世纪，它认为在未受精的卵中成体的生物个体已经预先形成了，胚胎发育只不过是微小的、已经成型的生物长大而已。自19世纪早期起，胚胎学家几乎普遍赞同了一种相反的观点，即渐成论。这种理论认为胚胎是由卵中不成型的有机物质受精后发育而成的，发育不只是量的改变，也是质的改变。在摩尔根及其他人看来，将物质颗粒视为从一代到另一代的遗传信息的携带者，这似乎又回到了旧的预成“特征”存在于种源中的观念。预成论认为，颗粒中已经含有了它所决定的性状，发育只不过是已有性状的表现。因此，假设颗粒的存在，就使得上一代的遗传信息如何决定下一代遗传性状这个真正的问题被搁置在一边了。作为一名胚胎学家，摩尔根对孟德尔理论中的预成论成分特别敏感，但是在普遍的反对意见背后，还存在着一些更有意义的部分。

孟德尔的理论假设遗传颗粒物理地从一代传到下一代，给人一

种印象，好像它关注的是形态单位，而不是这些单位功能表达的过程。对于年轻一代人来说，关注结构而不对功能感兴趣是不可思议的，而孟德尔的理论给人的第一印象似乎主要是关于形态的理论。在许多年轻的生物学家看来，真正有意义的问题是，如果遗传颗粒存在，它们是如何控制细胞的化学过程的？为什么一些性状会掩盖另一些性状的表现？怎样从生理学的角度研究这种过程？年轻的生物学家强调利用生理学的方式研究过程，所以他们视孟德尔的理论为向旧的理论的倒退，在那些旧的理论中，形态学的统治者们认为形态单位的功能是无法以任何已知的方式研究的。摩尔根在1909年引述当时一位学者的话中就清楚地表达了这一点：

> 当今孟德尔主义在解释和描述时，不太明确地提到存在于配子或其他什么地方的“颗粒”。这种决定一个明确性状的微小物相(因子)要求在配子中具有一种“形态基础”。因此，孟德尔理论除了其中还有一丝功能特征的痕迹外，实质上是一个形态学概念……只看到**颗粒**，只谈论它们，这样不可能研究**过程**……我想，有可能通过研究色彩的产生，来表明这种过程，孟德尔至少描述过这些色彩的遗传，不过他却忽视了其中更多的内涵。孟德尔认为有因子存在于配子细胞中，现在正是我们推翻这种看法的时候；孟德尔理论表明了不连续性的存在，然而现在渐成论已经是显而易见的了。

摩尔根及其许多同代人不再满足仅仅从形态角度的解释。如果要使生物学避免19世纪后期出现的那种衰败的臆想理论的特征，那么从生理学的角度去考虑问题则是至关重要的。

过于沉浸于对形态单位的过多反对，大概是20世纪早期思想混乱的一个主要原因。预先形成的颗粒被分别称作“因子”、“基因”、“单位性状”等等。1900年至1910年期间，研究者难以掌握的是遗传颗粒本身和可能由遗传颗粒产生的可被识别的成体性状之

间的根本区别。今天称作基因型和表现型的这种区分，是由荷兰植物学家威廉·约翰森于1911年作出的，他的工作是对纯系选择的研究，对此我在第一章已讨论过。约翰森强调指出，生物在受精时，遗传的并不是性状，而是特定的遗传成分，或那些性状的潜力。他将遗传下来的潜力称作基因型。基因型代表着(1)生物能够传递到下一代的东西；(2)决定生物本身**能够**(但**不一定**)表现为可见成体性状的东西。

这种区分很关键，由于没能作出这种区分，许多研究者，特别是摩尔根等胚胎学家，陷入了迷惘的境地。他们(并非有意地)认为"黑色种皮的遗传"这句话说的就是一个精子或卵子中携带着产生黑色种皮的条件，而这听起来太像是预成论了。约翰森作出的区分使人们意识到，遗传颗粒并不是充分发育的成体性状，而是指导成体性状形成过程的单位。如果一个"基因"(约翰森在1909年引入这个词)只是一种成体性状潜在的制造者，那么性状实际上如何形成的问题就成了可以研究的问题。而且，约翰森的概念使人们有可能更清楚地理解孟德尔的显性和隐性思想。一旦关心遗传和进化问题的研究者们清楚地懂得这种区分，那么就很容易按照现代的意思来接受孟德尔的理论了。

染色体理论的建立：1910—1915年的孟德尔主义

自从孟德尔的工作被重新发现之后，有一个问题一直没有解决，即孟德尔所说的"因子"在生命细胞中是否存在物质基础。1902年，哥伦比亚大学的研究生沃尔特·萨顿(Walter Sutton，1877—1916)提出，孟德尔假设的分离与显微观察中发现的在有丝分裂和减数分裂期间同源染色体的分离非常相似。一年之后，详细的细胞学研究证实了他的观点，从而表明孟德尔的"因子"可能是染色体，或者是染色体片段。然而，立刻有人对这种解释提出了异议。其中最著名的异议就是认为成体中表现出来的性状远比成对的染色体

数量多,因此,在染色体上一定有许多性状组合在一起;如果真是这样,那么一定会观察到一组性状共同遗传的现象,但是在早先岁月中却没有发现这种情况。然而,到了1906年,贝特森证明在植物中存在着"连锁群",这看上去对染色体假说有利。这些例子本身并不能说明什么问题,但却具有启发性。在这个世纪最初的几年里,对于有丝分裂和减数分裂中染色体的运动已经有了很多了解,但对它的功能却一无所知。虽然有些工作,最著名的如哥伦比亚大学E·B·威尔逊实验室在1902—1905年期间进行的工作,明确地指明了功能研究的方向,但是在1900—1910年间,染色体运动与遗传过程之间并没有建立明确的联系。同样地,更早期间西奥多·鲍维里(Theodor Boveri, 1862—1915)的工作表明,凡是染色体有缺失的胚胎,发育便不正常,这就意味着每一个染色体可能携带了生长和发育的决定因子。到了1910年,所有诸如此类的证据都清楚地说明染色体很适合作为遗传的载体,然而并非所有研究者都承认这一点。

尽管贝特森在一些植物中发现了一些连锁群,但是他却断然否定了孟德尔的因子是染色体一部分的观点。贝特森像摩尔根一样,是一位专业的胚胎学家,他们俩人在约翰斯·霍普金斯大学都受过威廉·基思·布鲁克斯(1848—1908)的指导。像摩尔根一样,贝特森也倾向于认为遗传的物质理论比较接近旧的预成论,但是他又认为遗传物质理论的内涵要丰富得多。贝特森由于受到一些唯心论物理学家的强烈影响(1900—1910年,这些唯心论物理学家在剑桥形成一个很有影响的圈子),对于任何形式的唯物论都感到反感。因此,即使摩尔根小组已经表明可以绘制出染色体图,他最终还是没有接受染色体理论。贝特森顽固地坚持他的立场,导致他未能跟上遗传学发展的步伐。到了1920年,他已经成了一个与时代不合的人,他固执地宣称,没有直接的证据表明"基因"(或孟德尔所说的因子)在细胞的结构中具有物质基础。1910年之后,遗传学领袖

的位置让给了美国的研究者。美国有主要由哥伦比亚大学 E·B·威尔逊培植起来的深远的细胞生物学传统，这对建立育种数据与细胞结构和功能之间的概念联系是非常重要的。

本世纪20年代，在推动孟德尔主义发展的美国研究者中，最著名的人正是曾经批评过这个理论的 T·H·摩尔根。摩尔根的态度之所以发生变化，主要是由于他自己对黑腹果蝇（*Drosophila melanogaster*，见图 3-3）研究的结果。1908 年，摩尔根开始在哥伦比亚的实验室培育果蝇，以便确定在动物中是否发生大规模的德弗里斯式的突变。摩尔根虽然在培养中没有发现惊人的物种水平的突变，但是 1910 年初，他在一个培养瓶中发现了一只奇特的白眼雄果蝇。虽然这种突然出现的新性状并没有导致一种新的果蝇物种产生，摩尔根仍然将它称作“突变”。他使这种突变型雄果蝇与正常的（红眼）雌果蝇交配，结果产生的后代都是正常的红眼；然而，当他使一些子一代彼此互交时，他发现白眼性状又出现了，而且奇怪的是，白眼总是出现在雄性中，很少甚至没有出现在雌性中。另一方面，如果白眼雄果蝇与子一代雌果蝇交配，后代中一半的雄性和一半的雌性是白眼。摩尔根发现，这些眼睛颜色遗传的奇特结果，可能根据孟德尔的理论能够解释，这一事实激发他从孟德尔理论的怀疑者迅速变成了这个理论的热情支持者。

为了使白眼这种特殊的遗传方式与性别联系起来，摩尔根进一步设想孟德尔式决定眼睛颜色的因子是与决定性别的因子结合在一起的（见图 3-4）。摩尔根知道，在 1904 年和 1905 年，有人进行过有关性别决定的细胞学研究。威尔逊和细胞学家奈蒂·M·史蒂文斯（Nettie M. Stevens，1861—1912）在布林莫尔分别证明了所谓的“副染色体”（结构上不同但相互配对的两个染色体）与性别遗传有关。威尔逊和史蒂文斯表明，在某些动植物类群的遗传过程中，外形正常的副染色体配对就会产生出雌性个体，而遗传过程中一条正常的副染色体和一条形状古怪的染色体配对，就会产生出雄性

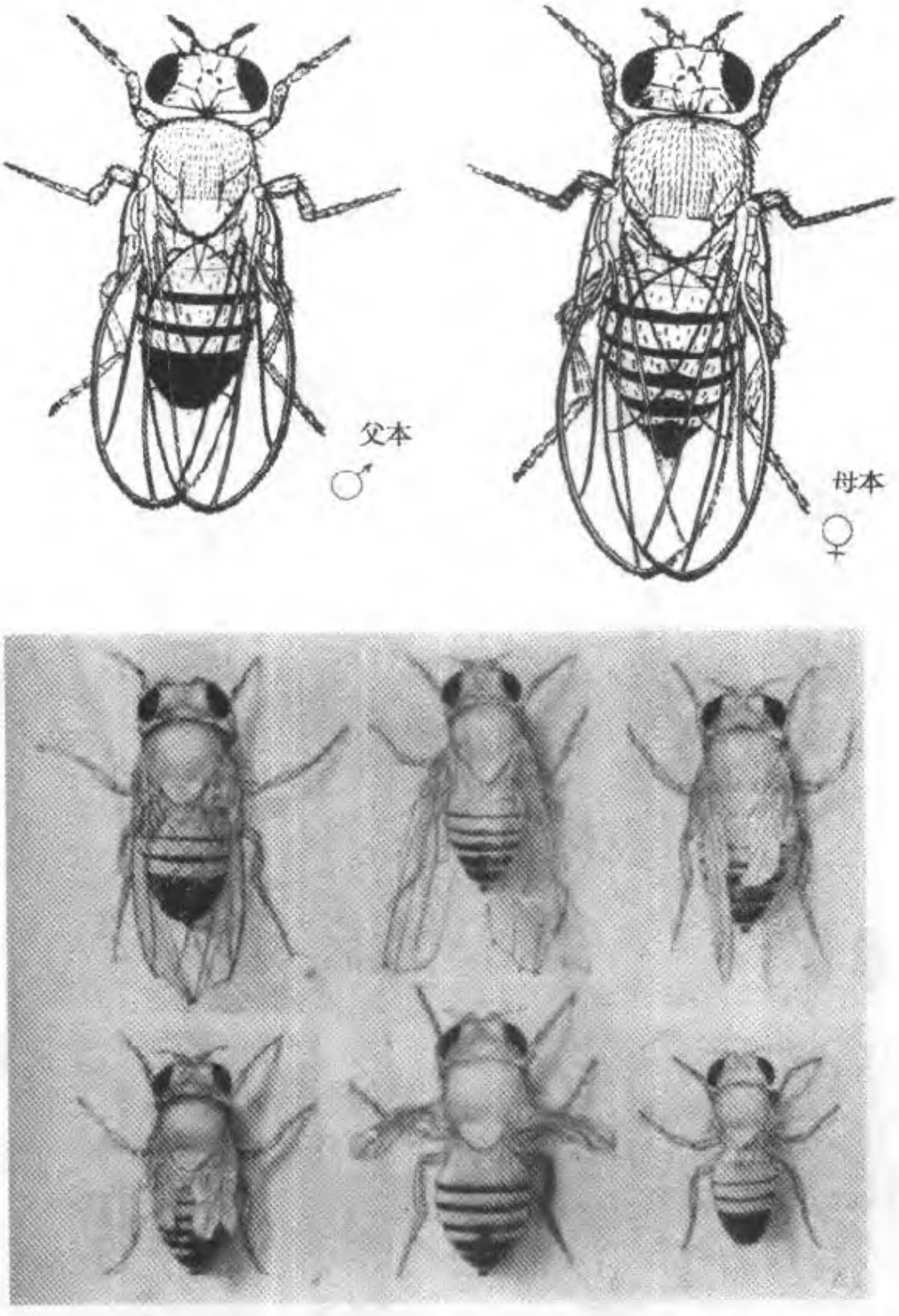


图 3-3　雌、雄黑腹果蝇的区别（选自 T·H·摩尔根的《进化理论评述》，1916、1944 年普林斯顿大学出版社版权所有。普林斯顿大学出版社允许使用）

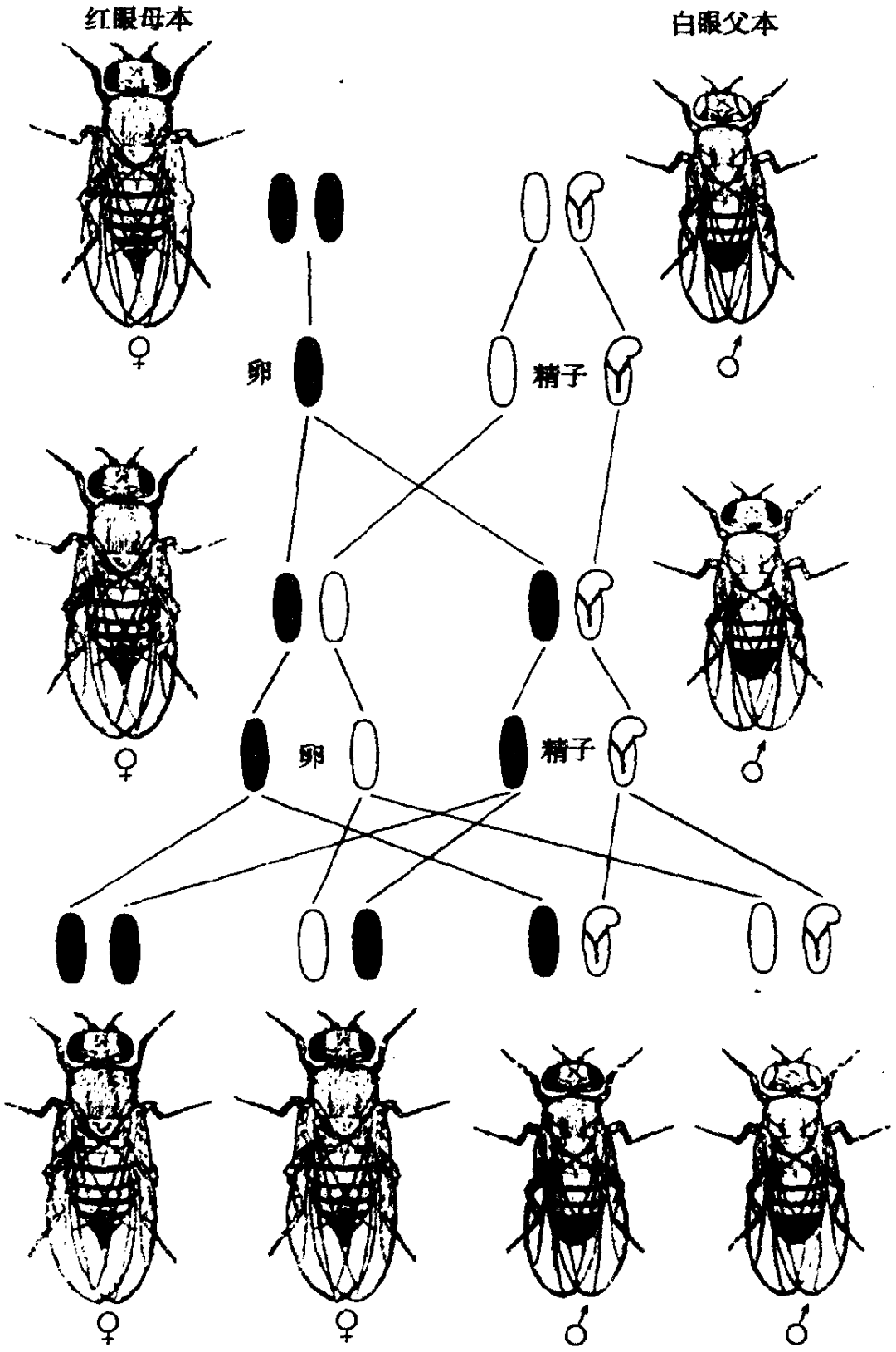


图3-4　果蝇白眼性状的遗传(选自庞内特《孟德尔主义》,麦克米兰公司允许使用)

（按照今天的话说，正常染色体就是 X 染色体，形状古怪的染色体就是 Y 染色体）。他们还表明，在另外一些生物类群中，情况正好相反。然而，无论在哪一种情况中，都证明性别的遗传与特定染色体从亲本到子代的传递相关。

摩尔根虽然在 1910 年的文章中并没有急于宣布控制眼睛颜色的“因子”连锁在副染色体上，但是他的确曾经认为眼睛颜色的因子与副染色体是一同分配的，试图这样解释他所发现的结果。既然承认了这一点，那么，也就不难想到可将某些孟德尔式的性状与副染色体的物质相联系。这是具有深远影响的遗传物质基础理论的开始。摩尔根将这种白眼情况，以及其他被认为是副染色体上由因子决定的性状，称为“限性性状”。①

伴性遗传的发现，为孟德尔理论和染色体理论之间的联系和形成一种遗传的综合观点铺平了道路。在第一篇关于果蝇的论文问世后的 5 年间，摩尔根及其小组取得了令人震惊的成果：发展了绘制染色体图的方法；表明了副染色体与体染色体的比例决定了性别；获得了具有特殊标志的染色体，并培养出纯系，以便将杂交结果与对染色体结构的细胞学研究结合起来。摩尔根小组取得这样的成功，部分原因在于哥伦比亚“摩尔根学派”的不懈努力，同时也因为使用了果蝇。果蝇的生命周期比较短，容易提供食物，很适合在实验室中培养。贝特森和从事实际育种工作的人使用的主要是从三周到数月为一代的生物，而果蝇 10 ~ 14 天就能产生出新的一代，这是很有意义的，因为这样能迅速积累起供摩尔根及其小组分析的数据。

科学思想的发展通常受到当时物质和社会条件的很大影响。摩尔根除了发现一种有利于研究的生物之外，还发现了有利于研究

---

① 今天，我们将这样的性状称作伴性性状。“限性性状”仍是一个术语，它指的是那些由不位于性染色体上的遗传因子所控制的、但是在雄性和雌性上有不同表现的性状（大概由于不同的内分泌环境所致）。秃头就是一种限性性状，而血友病或红绿色盲则是伴性遗传的。在整个这一章，我们都将按照现代的含义使用这些术语。

的环境，那就是哥伦比亚大学他所在的系，以及一群可以帮助他研究的学生。当果蝇被引入哥伦比亚大学用于研究时，T·H·摩尔根的老朋友 E·B·威尔逊是生物系的主任。威尔逊看上去令人敬仰，他的宏篇巨著《发育与遗传中的细胞》（初版于 1896 年），表明他对于细胞学的文献有广泛的了解，而且，对于遗传和进化很感兴趣。出于对摩尔根及其遗传研究的支持，威尔逊尽他所能地鼓励果蝇研究的工作。虽然哥伦比亚的施默霍大厅的物质条件比较落后，按照现代的标准看更是这样，但是摩尔根还是将他办公室旁边的那间实验室变成了著名的“果蝇室”，在里面放置了一些旧桌子和上千个培养果蝇的瓶子。

在 1909 年和 1910 年，几个热情而聪颖的哥伦比亚大学生——他们在一两年前听过威尔逊的生物学导论课，要求到摩尔根实验室工作。他们是 A·H·斯特蒂文特（A. H. Sturtevant，1891—1971），H·J·穆勒（H. Johannes Müller，1890—1968）和稍后才来的 C·B·布里吉斯（C. B. Bridges，1889—1938）。所有这些人都在摩尔根的指导下进行研究生的学习，他们和其他已经在果蝇室工作的人一道，帮助确立了遗传染色体理论的主要原理。

1911 年，摩尔根提出，假如孟德尔式的因子在染色体上呈线性排列，那么就应该有某种方法来绘制染色体上因子相对位置的图。F·A·詹森（F. A. Janssens，1863—1924）曾于 1909 年提出过“交叉型”理论，摩尔根因此认为染色体联会时发生的断裂可能导致两条同源染色体之间进行部分的交换。两个因子在染色体上离得越远，它们之间发生交换的频率就越高。因此，通过观察已知位于同一染色体上的两个性状在同一时刻出现的情况，即从统计子代中这两个性状分离的频率便可知道该染色体发生交换的频率。摩尔根将这个设想的大致思路告诉了斯特蒂文特，要他作为一个问题来解决。而斯特蒂文特，据他自己说，一个晚上就没有想起他的回家作业，而在第二天便向摩尔根交了第一张果蝇染色体图。这张图虽然绘

制得不太精细，但这是一个开端，在接下来的几年中，他们发展出了一套绘制染色体图的详细程序。

这个小组比较团结，但是每个人都有自己的专门实验和特殊兴趣。摩尔根分析结果，并提出需要解决的问题或大的难题。穆勒擅长于设计精确的杂交实验，来检验他或其他人提出的假说。他对于设计具有特定染色体标记，即利用显微镜可以观察到染色体片段的果蝇原种，也非常感兴趣，这种具有特殊标记的染色体可以一代接一代地传递下去。除了摩尔根，可能数穆勒最擅长思考一些广阔而综合性的问题了。布里吉斯是这个小组中出色的细胞学家。他不仅具备高超的技能为染色体研究做一些细胞学准备，而且还有敏锐的观察力，能识别出新的突变型或异常染色体，这使他成为发展染色体制图与实际染色体结构之间关系的关键人物（见图 3-5）。斯特蒂文特则特别擅长研究染色体图中的数学关系，经常成功地获得一些定量论据。这些人的能力相互弥补，在早期他们齐心合力，因此迅速取得了一些惊人的进步。斯特蒂文特是这样描述他们的工作氛围的：

> 这个小组工作起来像一个整体。每一个人都在做他自己的实验，但是谁都确切地知道其他人在做什么，而且大家自由讨论每一个新的结果。大家都不太关注优先权或新思想、新解释的来源。大家关心的是如何推进工作。有很多事情要做，有很多新思想要检验，要发展许多新的实验技术。在众多的实验室中，没有多少实验室，能这么长时间地保持这种令人激动的氛围和热情。

虽然在 1910 年后的几十年中，他们密切合作地发展了果蝇遗传学，但是无论布里吉斯还是斯特蒂文特，特别是穆勒，都不仅仅是摩尔根的助手；他们每一个人都是卓有成就的研究者。布里吉斯根据对雌雄同合体和嵌合体（果蝇表现出的雌雄性状结合在一起）

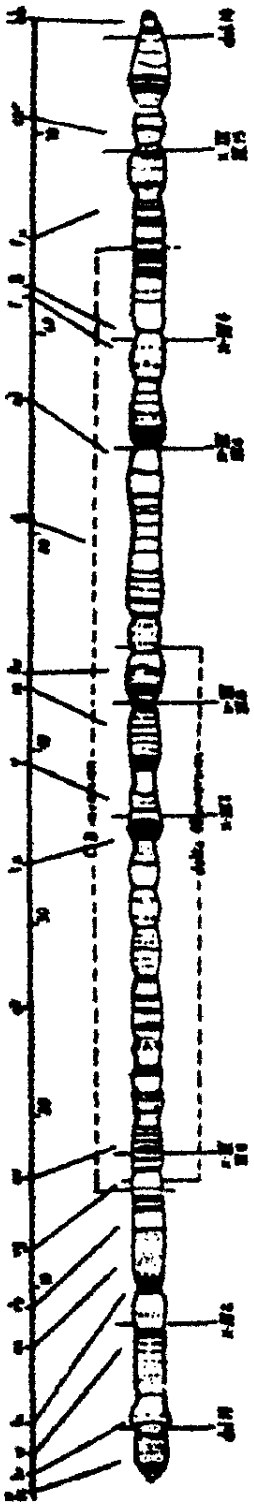


图 3-5　染色体图与实际染色体之间的关系(选自"研究染色体重排和绘制染色体图的新方法"一文,见 Painter, T.S., *Science*, Vol. 78, pp. 585—586, 22 December 1933. 允许使用)

的染色体分析，提出了一种全面的性别平衡理论。斯特蒂文特发展了位置效应的思想，以及大部分染色体制图技术。而穆勒作为最独立和最好思考的人，则利用实验证明了 X 射线的强度与基因突变之间的比例关系——由于这项于 20 世纪 20 年代所做的工作，穆勒获得了 1947 年的诺贝尔医学和生理学奖。有这样一群年轻而出色的助手，有果蝇这样良好的实验生物，摩尔根的研究毫无疑问会大大地超前。

到了 1915 年，果蝇研究小组已经积累了足够的信息，于是出版了一部划时代的著作《孟德尔式遗传的机制》（作者是摩尔根、斯特蒂文特和布里吉斯）。在这部书中，孟德尔的理论无论是用于解释动物（和植物）的遗传，还是用来说明细胞学的事实，都有了坚实的基础。在《孟德尔式遗传的机制》一书中，摩尔根及其助手，发展了孟德尔的“因子”，认为它们是物质单位，并位于染色体的一定位置或位点上；每一个因子可以视为一个独立的单位，与其他相邻的因子可以通过染色体断裂和重组过程（染色体发生断裂后有时会与和它配对的另一条染色体交换部分片段）而分离。《孟德尔式遗传的机制》像摩尔根后来出版的《遗传的物质基础》（1919）和《基因论》（1926）一样，阐释了孟德尔的理论，而且将杂交结果与细胞学事实结合了起来，使人们再也不能忽视孟德尔式现象的普遍性，甚至无法否认孟德尔的“因子”在配子细胞结构中具有物质基础。

染色体图只是从一个角度确立了基因的物质实在性，后来对缺失（染色体部分片段丢失，导致表现型中失去某些性状）、倒位（染色体的部分片段发生颠倒）或重复（染色体片段重复，经常会影响表型）的研究，都对基因（或因子）是染色体上分离单位思想的确立作出了重要的贡献。当我们想到直到 20 世纪 60 年代（摩尔根的研究过去了 55 年后）才终于从病毒中分离出一个基因，那么哥伦比亚小组的推论和成就便显得更为令人景仰。

对孟德尔主义染色体理论的反应:1915—1930年

《孟德尔式遗传的机制》(1915)立刻取得了成功,因为当时生物学共同体已经逐渐准备接受孟德尔主义了。当然,孟德尔主义并不是1915年才出现的,然而摩尔根及其小组提出的理论远比贝特森或其他略早的学者提出的理论要完备得多。摩尔根及其小组赋予孟德尔理论一种机械唯物主义的框架,从而吸引了当时许多(尤其是)深受发育力学精神影响的年轻生物学家。在1910年至1915年期间,"果蝇室"产生出大量的文章,新的结果通过生物学文献而广为传播。摩尔根作为一名传播者,在伍兹霍尔、哥伦比亚、耶鲁及其他许多大学和专业会议上进行讲演,介绍这种新理论。他凭借出色的写作才能,在1915—1925年期间,又写出两本关于孟德尔主义的书,并且在期刊上发表了大量的专业文章和半普及性的文章。到了20世纪20年代,整个生物学共同体差不多全都接受了这个新思想。

即使在《孟德尔式遗传的机制》和摩尔根及其同事的许多专业文章发表后,还是有人反对孟德尔主义染色体理论的这个或那个方面。例如,哈佛大学的W·E·卡斯特尔(W.E.Castle,1867—1962)发现,如果选择严格朝着一个方向作用若干代,选择本身也能使生物所含的基因朝着**选择作用的方向**发生改变。在这个基础上,卡斯特尔反对基因稳定的观点(摩尔根及其小组认为,相对说来,突变是比较罕见的事件):

> 许多遗传学的学生目前认为,决定性状的单位是不变的……我已经对这个问题研究了许多年,我得出的带有普遍性的结论是,决定性状的单位既是容易变化的,也是容易重组的。许多孟德尔主义者却不这么认为,但是我相信,这是因为他们没有深入研究这个问题。

后来(1917 年—1919 年)表明，卡斯特尔的观点站不住脚，因为摩尔根及其小组利用“修饰基因”的思想，可以更好地解释卡斯特尔自己得出的结果。修饰基因可以影响性状表达的程度；卡斯特尔提出的选择过程并不改变原来基因的性质，只是改变作用于原来基因上修饰作用的数量。

这种新遗传学所面临的最难的问题，就是要说明基因是如何起作用的。虽然摩尔根及其学派明智地将他们的研究局限于他们可以用实验来演示的领域，但是这样并不能消除基因功能的问题。摩尔根学派研究的是基因结构，即基因在染色体上的排列和组织，但是还有一些人，比如恺撒·威廉生物学学院的主任理查德·戈德施密特(Richard Goldschmidt)，就一直比较关注基因功能的问题。1938 年，戈德施密特将他研究的大量成果汇编成一部书——《生理遗传学》，在这部书中，他认为将基因视为染色体上分离单位的理论过于简单。到 1940 年，他仍坚持认为，再过 10 年，这种基因理论便会“像渡渡鸟一样销声匿迹了”，因为它无法解释生理和发育的过程。戈德施密特倾向于认为整个染色体是基本的遗传单位，它的功能与细胞的新陈代谢过程相联系。虽然还无法确定染色体上的哪些片段是遗传部分，但是他认为是其中的蛋白质(高等动植物中的染色体由蛋白质和核酸组成)成分在起着酶一样的作用。像贝特森一样，戈德施密特有几分唯心论者的味道，因而从哲学的角度反对存在无法看见的基因颗粒的假设。摩尔根及其小组所做的工作充其量只是尽可能地利用各种证据来推测孟德尔式基因实际上是存在的，自摩尔根小组的研究伊始，直到现代，没有人看到过代表孟德尔式基因的颗粒。戈德施密特的反对部分是由于人们将信念建立在这样一种基于证据推导出来的观点上，同时也因为这主要是一个关于结构的理论，而对功能问题只是略微涉及。

戈德施密特提出了一些重要的问题，而且由于他对基因理论的批判，使得生物学共同体数十年来一直关注着基因功能的问题。然

而从本质上说，他已迷失了方向。摩尔根学派工作的最重要的特征在于，他们同时关注着遗传、胚胎发育、生物化学和进化之间的紧密关系，因此在解答果蝇中的问题时，不可能忘记各种问题之间的联系。事实上，摩尔根可以从大量的问题中区分出哪些问题是不能用实验解答的，哪些是简单的、可以检验的问题，这样他和他的小组就可以优先关注那些至少可以不太困难地得出答案的领域。摩尔根认为，控制实验条件就是为了创造各种环境，从而可以详细而定量地分析有限的一些可以解答的问题。

于是，在1915年至1930年期间，新的遗传学派发展了一种注重实际和实验的生物学研究方法。他们从物质科学那里引入了类比的方法，并高度评价实验的价值，尤其是定量数据的价值。孟德尔假说的重要影响之一就在于将实验的方法引入到原先主要利用描述性方法的生物学领域。摩尔根的密友，机械生物学（见第四章）的倡导者雅克斯·勒布（1858—1924）在1911年写道，新的孟德尔科学是“生物学中最精确最合理的领域，在这个领域，不仅可以定性地预测事实，而且也可以定量地预测事实。”随着染色体理论的被接受，实验论获得了显而易见的胜利。毫无疑问，当孟德尔式的研究因为这些特征，即将人工杂交和控制环境条件等这些非自然的方法引入到生物学中而受到人们的批判时，摩尔根很生气。对于年轻一代的生物学家来说，这些批评不仅是落伍的，而且它们根本没有意识到生物学的新方向是一定行得通的。正如摩尔根在1916年所写的那样：

> 之所以出现了反对意见，是因为我们在从事果蝇杂交中使用了人工和非自然的条件。反对意见认为从杂交园、种子罐、花盆和奶瓶中得出的结果不能用来说明在“开放”的自然条件下野生型的进化。如果这样的话，那么也应该反对用分光镜研究星体的进化，反对化学家使用试管和天平，反对物理

> 学家使用电流计，因为所有这些都是用来探讨大自然奥秘的非自然工具。我冒昧地认为，真正的对立面并不在自然或非自然地研究自然界之间，而是在一方面有可控制或可检验的数据可利用，另一方面却放纵地作出判断。

孟德尔主义染色体理论的基础是它的定量的和实验的方法。在这些方法中，通过限定要解答的问题和变化的因素，使得从杂交试验的数据中作出有意义的发现要比19世纪动植物育种者的那种笼统含混的方式更加理性。

同样重要的是，将细胞学与杂交试验的数据结合起来，使得孟德尔遗传学摆脱了旧式的、臆想性的、非唯物论的局限性。这种结合使遗传学具有了原先的所有遗传理论所不具备的物质实在性。对于摩尔根及其小组来说，通过引入实验方法，通过将结论建立在具有细胞结构和功能的坚实基础的杂交试验上，使整个生物学达到了一个新的水平。

孟德尔主义与进化

在果蝇小组的工作取得了一定的成就后不久，即《孟德尔式遗传的机制》出版后，摩尔根在路易斯·克拉克·范纽辛基金支持下，应邀到普林斯顿大学作了一个讲座。他选择的讲演主题是通过现代遗传学的证据证明达尔文的理论。摩尔根选择这个主题看起来令人感到奇怪，因为他曾在自己的一部名叫《进化与适应》的书中，攻击过通过自然选择进化的观点。然而摩尔根绝不是那种在新证据面前仍墨守成规的人。他在普林斯顿大学所作的关于达尔文理论的讲演，反映了孟德尔主义染色体理论对摩尔根及其他人理解自然选择机制的贡献。历史地看，我们确实应该总结摩尔根对达尔文观点看法的转变过程，因为他曾是20世纪早期一大批对达尔文观点持强烈怀疑态度的生物学家中的代表。

缺乏一个一致而有效的遗传理论是妨碍透彻地理解达尔文理论的最大障碍。通过果蝇研究，摩尔根及其他人相信，决定性状的基因是以分离而恒定的单位遗传的，在世代传递中不会发生变化，而且在生物中与决定同一性状的相对基因比邻存在。例如，决定白眼的基因，即使其效应由于相对的红眼（完全显性）的表达而被遮掩，仍然可以存在一代或许多代，而且当它遇到另一个白眼基因时，就可以毫无改变地表现出来。隐性变异不会遭到“去除”，即虽然它们并不是在每一代中都会表达，但也不会永远消失或被稀释。物种终究是可以进步的。

孟德尔主义的染色体理论解决的另一个重要问题是变异的起源。摩尔根本人及其学生的工作（特别是穆勒关于 X 射线的研究）已经表明，群体中有很多遗传变异的类型，所有这些变异都可以是选择起作用的“原材料”。这里的突变当然是指微突变，比如果蝇的白眼或退化的翅，而不是德弗里斯所指的宏突变。这种突变是不连续的变化，影响一个或少数几个性状，一旦这种突变产生，就会使它们表现为新形态。突变最初是在遗传单位复制过程中出现的“错误”，而且每一种突变类型的发生都有一个相对固定的频率（例如每产生 1 万个精子或卵子，就会出现一个白眼突变）。

除了自发突变外，还有一些其他的变异来源。一种就是染色体畸变，如断裂和重组、倒位、缺失和重复。重组形成了新的性状组合，这种组合可能以前在该种生物中从来没有存在过，它对生物的意义可以是积极的，也可以是消极的。倒位和重复改变染色体上基因之间的相对位置，来影响基因的表达（即所谓的位置效应）。而缺失则会消除一些原有的基因，而（或）让配对基因的另一个（前面已经介绍过，在高等生物中每一个性状都由两个基因控制着，它们分别位于配对的两条染色体上）得以表达。此外，控制同一性状的相对基因并不止两个（比如果蝇中眼睛的颜色不仅只有红色和白色），并且有些基因能够改变其他基因表达的程度（例如卡斯特尔

曾经研究过的修饰基因），从而使自然群体中变异的种类和数量大大增加。这些不同的变异类型正是达尔文曾经描述过的、自然选择作用的微小的个体差异。摩尔根及其同代人可以通过实验来研究这些变异，并且以达尔文或世纪之交的新达尔文主义者不可能利用的方式来证明这些变异的可遗传性。

当时对基因型和表现型的划分对摩尔根及其他人理解选择的机制是非常重要的。那时已经知道，选择直接作用于生物的表现型上，而不是作用于基因本身。因此，生物对环境表现出来的结构与功能的特性，是那些有利或不利选择的结果。两个生物，其中一个带有一个显性和一个隐性基因，另一个带有两个显性基因，面临的选择压力相同，因为它们的表现型是一样的。然而假如比较它们后代，则无论在质量上还是在数量上，这两个生物都是不同的。例如，假如这个隐性基因将产生出不利的表现型，那么携带这种基因的生物将向其一半的后代传递这种基因。这个生物与群体中另一个同时携带显性和隐性基因生物交配的机会，取决于群体中隐性基因的频率。如果发生这样的交配，那么该生物的一些后代中，产生出由于携带两个隐性基因而表现出隐性性状的个体的机会就更大了（按照孟德尔的理论大约有四分之一）。因此，从后代的角度看，比起那种携带两个显性基因的生物，这种生物是处于不利地位的（然而，隐性基因，或者突变，并不一定比显性基因或标准基因不利！）。摩尔根及其他人认为，生物群体所能积累的变异比人们根据表现型所预期的要大得多。更重要的是，这种“未显露的变异”可以作为特征的储存库，在将来不同的环境条件下，这些特征可能会变得更有利；这种特征的储存库成了进化的“仓储”，使群体具有了更大的可塑性。

随着孟德尔主义染色体理论研究的不断细化，更显示出用这种理论说明的遗传机制是可被检验的。这种理论赞同达尔文原先的假设：（1）至少有些变异是可遗传的；（2）大规模的变异由小的变异

组成。但是摩尔根更进了一步。由于他将基因视为分离的单位，所以他是从群体基因的角度，而不仅仅是从系统发育和分类学上的（形态学的）相似性角度去考察进化。摩尔根预见了十年之后将出现一个新领域——群体遗传学：

> 对于较小种群（如变种）的遗传分析，将包括研究不同的基因是如何在这个类群的成员中分布的。系统发育的关系与遗传理论中所表达的传统关系具有不同的意义，但是这种观点是如此的新奇，以致它还没有被人们所接受。我们相信，将来当人们看到普通的遗传关系比基因社会次要得多时，会接受这种观点的。

摩尔根并不是统计遗传学家，他也没有从群体的角度审视进化问题的习惯，但是在20世纪的头20年，没有人像摩尔根那样做了那么多直接的工作来研究进化和物种起源问题。孟德尔遗传学与进化思想的完全结合，一直等到20世纪30年代自然选择的数学理论产生后才得以实现。那种理论是严密的、定量的，并最终否定了所有认为自然选择不能充分解释新种起源的主张。然而在它们充分结合之前，孟德尔的理论只能够定性地弥补达尔文理论中的不足，而摩尔根等研究者也只能凭着信念将两个理论结合在一起。不能也不愿在缺乏实验（或可证实的）证据的情况下，只凭着想当然接受达尔文假设的，远不只摩尔根一人，因此，到了1910年至1925年间，当能够用实验来证实达尔文理论时，他及其他人便可以率先更全面地理解达尔文在50～60年前提出的进化过程了。

结论

虽然在发育力学传统引人之前就已经有了孟德尔理论，但直到1900年之后，当一批深受鲁、德里施等人引人的新实验趋势影响

的生物学家出现时，这种新的遗传理论才被接受。具有定量和实验分析特征的发育力学传统营造了一种氛围，在这种氛围中，新的实验科学可以获得立足之地。摩尔根明显地从发育力学传统中获益，1898 年，他曾经写道，鲁的工作第一次将物理学和化学的方法，特别是实验方法，引入到生物学中。

> 科学史告诉我们，通过实验，化学和物理学已经取得了巨大的进步；通过实验，动植物生理学比动植物形态学的研究更加精确和深入……因此，通过实验，新胚胎学的研究者希望使胚胎学研究建立在更科学的基础上。

发育力学通过营造一种氛围，为孟德尔的理论获得更广泛的接受铺平了道路，在这种氛围中，孟德尔工作中所使用的方法得以不断繁荣和发展。

孟德尔理论引入到生物学界，以及接下来的历史进程，成了研究科学思想发展的一个案例。尽管孟德尔理论最终被接受了，但是这个理论像达尔文主义一样，提出伊始也受到生物学界中相当多的怀疑。对“科学方法”的普遍迷信使人们认为，只要科学家仔细和理性地考虑问题的所有方面，就能得出“正确的”答案。通常的情况是，持某种观点的人越少，后来越不能获得普遍的支持，并且著名的科学家总是被刻画成“正确的”人物，而其他的人则被认为是“错误的”，因而遗憾地被忽视。

按照这种定式，科学家及其他人认为新理论和思想的产生就像埋藏的瑰宝一样，一些天才才知晓发现这些瑰宝的正确途径，而智力不太高的人走的则是一条错误的道路。孟德尔理论的出现表明了这种将科学方法简单化的观点具有误导性。今天人们仍然接受着孟德尔理论中的普遍原则。然而，正如我们所看到的那样，像 T·H·摩尔根这样伟大的人物最初也反对这种新的理论。虽然在某种程度上，摩尔根本人具有比较独特的反对意见，但是他的基本观点

和许多人都一样。这些反对意见，在许多情况下，是有道理的，例如，当还没有在其他生物中发现有孟德尔比例的足够例子之前，争论孟德尔定律是否只适用于豌豆才是有意义的。

然而，重要的是要认识到，在科学界存在着一种保守性，存在着对任何突然出现的新思想的谨慎态度。几乎每天都有新的思想产生，如果新的思想一出现，旧思想就立刻报废，那么，在历史的进程中，就不可能产生坚实而完备的理论。即使不考虑个别人的保守性，作为整体的科学界也不会像流行事件那样快地改变其共同相信的信念。不仅只有教会人士和政治家对接受新思想持谨慎态度，科学家，无论作为个体，还是作为一个专业团体，也不愿意放弃已经长期坚持的思想。

第四章
机械唯物主义及其变形：普通生理学，1900—1930

1911年，生于德国的生理学家雅克斯·勒布（Jacques Loeb，1858—1924）在汉堡恩斯特·海克尔主持召开的第一次国际一元论[①] 者大会上，作了题为《生命的机械观》的演讲，并在1912年以同一题目编成了一本书。在该演讲中，勒布充满热情地表明他坚信所有的生命现象都可以通过实验分析而还原成基本的物理、化学的规律。勒布对人工孤雌生殖（刺激一个未受精的卵使之发育）及动物的向性问题所做的研究，滋长了他从19世纪50年代柏林学派的门徒那里直接承袭他们机械论和还原论的偏见，因而在20世纪初，勒布曾一度成为十足而雄辩的机械论哲学的代言人。

勒布的观点受到在汉堡聚会的一元论者们的热烈欢迎，并且，到了本世纪20年代，这种观点令人惊奇地在生物学家和非生物学家中间风行起来了。勒布对包含在发育力学传统中的方法论的逻

① 一元论一般指这样一种哲学观点，即主张所有知识最终都是统一的。事实表明，无论唯物论还是唯心论都是一元论哲学，因为一元论者协会是由恩斯特·海克尔（唯物论者）和威廉·奥斯特瓦尔特（唯心论者）于1906年联合创立的。

辑外延的阐述，比他同时代的人更为清晰和明确。鲁曾经期望生物学应当成为一门渗透着物理学和化学的学科，像发育、再生和受精这些复杂的过程，最终将能从原子和分子的角度去解释。在勒布看来，实现这个梦想的时刻已经来到。

然而，勒布的机械论见解并没有长期地、一成不变地统治着生物科学。勒布的简单模式太容易使人联想起上个世纪的柏林还原论者，以至于即使是最有理智的实验论者也不太容易接受，而那些从来就厌恶将机械论模式运用到生命系统中的描述性的生物学家，则更是不能接受的了。更重要的是，勒布一心想把所有生命现象还原成物质的运动，而这一设想与在20世纪30年代和20世纪早期首先在物理学和生理学中出现的一种新概念背道而驰。这个新概念就是注重事物各组成部分之间的有机联系，而不是孤立地去看每个部分。它包括了新的方法和标准，以便在不破坏整体的、不把复杂的现象都还原成孤立的组成部分的情况下来研究它们。19世纪70年代，克劳德·贝尔纳的研究工作在一定程度上反映了这一新的研究方法。本世纪的头30年，这种新的研究方法在霍尔丹、亨德森、谢灵顿和坎农的工作中，占有很重要的位置。当时，虽然并没有否定所有生理过程均包含原子之间相互作用的思想，不过，上述这些生理学家认为，将所有复杂过程还原为分子之间相互作用的看法忽略了一个重要的生物学观点——生命系统有着高度的组织性，它们并非是分子简单而随机的集合。因此，许多曾经和勒布一样希望所有生命现象有一天都可以用理性的概念来认识的生物学家，最终还是否定了勒布的研究方法。他们渐渐感到，比较令人满意的解释，不仅能够说明一个系统中各部分功能的分子机制，而且能够说明这些部分是如何组织在一起的(即各个部分之间是如何彼此相互联系，进而形成复杂的生命整体的)。

这一章将讨论机械唯物论在本世纪头几十年的发展，主要是讲述勒布的工作，以及这些工作最后是如何在整体唯物论的兴起中衰落

的。我将力图把机械论生物学的发展与其他科学（例如物理学）的发展，以及随着新机械论学派而兴起的广泛的哲学领域联系起来。

勒布机械论生理学的起源

雅克斯·勒布是时代的产儿。他生于1859年，就在这一年，达尔文的《物种起源》出版了。勒布的孩提时代，正值长期存在的理想主义在思想上和行动上迅速让位于精明而务实以及注重分析的实用主义的时代。19世纪40年代末的政治改革与柏林机械论生理学的问世相呼应。同样，在19世纪60年代和70年代的欧洲大变革中，诞生了达尔文学说和发育力学学说。尽管我们已经看到达尔文的工作与注重分析的发育力学传统是相互对立的，但是达尔文最初的研究得出了许多与鲁相同的哲学结论。两者最终都将生命系统（个体发育中的各个有机体和种系演化中能很好适应的物种）看成是非生命的物质力量通过历史的持续作用而产生的。促使勒布形成他的哲学观的环境，既有生物学的环境，又有社会的环境。

勒布年轻时，曾经读过叔本华（Schopenhauer）的书，这对他产生了很大的影响。使他着迷的意志自由问题，导致他产生了研究哲学的最初兴趣，并在柏林大学学习过哲学。勒布和叔本华一样，早年也得出过世界是由决定论支配的结论，认为意志自由不过是一种哲学的幻想。但是与叔本华不同的是，勒布并没有认为决定论中人类的未来是悲观的。假如决定论意味着人类的行为都有其产生的原因，而不是建立在自由意志所隐含的无因果关系的基础上，那么，将有可能以更合乎理性并且可预见的方式重建社会。勒布所设想的新社会，建立在人类生理学及行为规律的基础上，并且对这种生理学和行为规律，只有用决定论哲学才能阐释。

勒布很快发现，传统的学院派哲学，不能就他早年希望解答的意志问题作出令人满意的解释。出于对哲学争论中产生的言辞混

乱和观点模糊现象的无比厌恶，勒布决定把了解人的意志本质的希望，寄托在神经生理学上，而不是哲学上。于是，1880年他进入了斯特拉斯堡大学，在赫尔姆霍兹的学生、还原机械论的热情倡导者F·L·戈尔兹（F. L. Goltz，1834—1902）的实验室里，从事大脑功能定位的研究。他和戈尔兹进行了广泛的研究之后，便开始感到神经生理学的研究技术太原始，无助于他揭示动物，特别是人类行为精细复杂的起因。这样，1886年他再度转移，进入了沃尔茨堡大学，给著名生理学家阿道夫·菲克（Adolph Fick，1829—1901）作助手。菲克是柏林医学唯物论者卡尔·路德维希（Carl Ludwig，1816—1895）的早期学生。这次合作，对于勒布来说，是非常幸运的，不仅因为菲克本人对他进行了指教，还因为菲克将自己的这位年轻助手介绍给了他的好友——植物学家朱利叶斯·萨克斯（Julius Sachs，1832—1897）。萨克斯是雨果·德弗里斯的老师，是一位实验论的著名倡导者，并且和菲克一样，是一位坚定的机械论者。勒布因而发觉他自己已置身于机械论的传统中，而这种机械论传统，又是与原先赫尔姆霍兹的还原论学派和医学唯物论学派一脉相承的。勒布进入沃尔茨堡大学时，萨克斯正对研究植物的向性（即植物对光、温度或重力等各种外部刺激所产生的反应）感兴趣。按照萨克斯的看法，向性的实质是植物体对已知的一系列条件，自发地、几乎是不可避免地作出的反应。萨克斯证明，植物的向性反应，常常有其独特的化学或力学原因。

萨克斯的工作对勒布的影响颇深。勒布打算将向性概念，伴随着菲克和萨克斯的机械论哲学，上升为一种新的科学形式——普通的生理过程、特别是动物行为中的决定论，并且利用物理学和化学工具来研究这些过程。勒布1891年移居美国后，便成了新机械论及其在方法上的表现——实验论的最有声望的倡导者之一。他一生中的各个方面，都渗透了他曾经在生物学中采用过的机械论观点。在20世纪的头十年里，勒布是许多年轻的反形态学者的亲密

朋友和同事，他在提倡用新的研究方法探讨旧的生物学问题上，是一位有着巨大影响的人物。

到了19世纪末，勒布从萨克斯那里承袭的机械论研究，由于化学的发展而得到了进一步的加强，并且确定了专一的方向。尤其重要的是，19世纪80年代至90年代出现了化学动力学理论和电离（在溶液中形成离子）理论。在沃尔茨堡，与勒布一起的有瑞典化学家斯万特·阿伦尼乌斯（Svente Arrhenius，1859—1927），后者在1887年证明，溶液中的化合物解离成带正电或带负电的原子（称作离子）这一过程，在某种程度上取决于化合物和溶剂的性质。阿伦尼乌斯又和物理－化学家雅各布·范特·霍夫（Jocobus van't Hoff，1852—1911）——诺贝尔化学奖的首次获得者（1901）——过从甚密。19世纪70年代至80年代，范特·霍夫对化学理论作出了重要的贡献；他创立了平衡反应动力学，明确指出化学反应动力学与气体定律有类似之处，提出了一种物理学理论解释溶液的渗透压，并且建立了碳原子的四面体模型（即每个碳原子结合四个其他原子，以这种方式形成一个规则的四面体分子）。阿伦尼乌斯和范特·霍夫在原子－分子理论上建立他们的化学概念，并因而赋予了他们所涉及到的独立粒子（原子、分子和离子）以物质性。在沃尔茨堡的时候，勒布就成了阿伦尼乌斯的密友；到美国后，他仍然与阿伦尼乌斯保持着通信联系。阿伦尼乌斯每次访问美国，都受到勒布的盛情款待。勒布通过与阿伦尼乌斯的接触，不仅精通了新的化学和动力学理论，而且还积极地将这些定量和精确的概念应用到生物学问题中。正如他在19世纪90年代谈到对原子理论的理解时所写的："原子理论的发展，对于科学进步的推动已经有很长时间了，从机械论的角度看，这也许是不可避免的。它或许标志着认识论历史上的一个最伟大的时期。"

1912年，勒布出版了上文提到过的、名为《生命的机械观》的论文集。这些论文包括了两类物理－化学的研究工作：（1）活细胞的

研究，特别是诸如人工孤雌生殖、受精及渗透调节等方面的研究；(2)研究动物行为产生的原因，主要是研究动物向性的本质问题。对勒布来说，“机械论的研究”意味着“用物理－化学的观点去分析生命”。这不仅意味着要把复杂的现象最终**还原**成粒子之间的相互作用，而且意味着物理－化学方法是深入研究生命现象的唯一恰当方法。这类方法包括注重严格的条件、可控、定量分析和可重复性的标准。

勒布在1899年发现，能够简单地通过针刺或改变海水盐浓度的方法，使在其中培养的未受精海胆卵发育。勒布曾经多次使这种人工诱发的胚胎发育到幼虫或者更高的阶段。他用青蛙也作过同样的实验，使得一些未受精的蛙卵发育到性成熟阶段。对实际受精过程本身的研究证明，精子携带着一种分子物质，勒布称之为溶素，他认为溶素具有活化卵细胞的功能。勒布因此声称，他可以在没有精子的情况下，使用物理或化学药品，模拟溶素的分子效应，在实验室里重复受精过程。

人工孤雌生殖实验，在生物学家和一般人当中引起了极大的反应。对许多生物学家来说，勒布的工作是探讨生命分子基础的崭新开端。如果知道了化学因子能够重造生命过程，那么，这些过程的起因一定是纯分子的。对一般人来说，能成功地产生孤雌生殖的生物个体使人既兴奋又害怕，这预示着在试管里创造生命的时代即将到来。当时有些智者以不太理性的情绪提到，勒布的海水能引起孤雌生殖的发现问世后，一些未婚妇女对海水浴表现出极大的疑惧；而一位并不太严肃的观察者曾记载，在海滩度周末的人似乎确实是相当能育的。

虽然勒布人工孤雌生殖的研究产生了相当大的影响，但最能反映出他机械论研究方法特点的还是他的动物向性研究。勒布曾注意到，在一些灌木丛附近发现的几种第一年秋天产下的蝴蝶的卵，在第二年春天孵化成幼虫。这些幼虫一旦从巢里出来，便立刻径直

爬到灌木条上，以靠近茎尖的嫩叶为食。勒布发现，实验室里的昆虫具有向光性，即如果把幼虫放置到暗处的桌子上，一侧有光源，幼虫总是向有光的一侧爬去；如果光源突然转到另一侧，昆虫又会重新爬向光源。勒布以昆虫眼中具有光化分子来解释这种现象。从某一侧来的光，刺激了昆虫眼中一侧的化学物质，另一侧的则未受到刺激，这样就造成了化学物质的不平衡，这种不平衡转变为神经反应，引起生物体改变位置，以便使双眼的受光量相等。勒布尤其喜欢用所谓的“硒眼狗”来做一种有趣的类比。“硒眼狗”是一位同时代的有才华的工程师哈蒙德发明的一套机器。像昆虫一样，当放在“狗”前面的两个硒盘（眼）中的一个受光较多时，“硒眼狗”通过不同的电流控制而转向有光的一侧。这是由于产生了一种光化电流而驱动了“狗”的照明端的一套齿轮，使机器转向光的一侧。在这种真实的机器模型中，所设计的机器的行为与他的毛虫向性是相同的，勒布将此看作是对用物理－化学方法研究行为问题的最直接的支持。

勒布继而把他的向性实验和自然状态下昆虫幼虫所表现出来的适应行为联系了起来。他把带有幼虫的灌木枝条拿到实验室里，并将光源放在枝条的下部，而不是上部，这样，昆虫便不像平常那样沿着茎向有嫩叶的茎尖上爬，虽然嫩叶长在顶端，但是昆虫却向下方移动，直至饿死为止。在勒布看来，这些昆虫没有自由意志，不能作出抉择；它们只能对一系列的刺激机械地作出反应。它们不能重新估计环境，以适应在实验室中被强行改变的（从生存的角度看，是不合理的）条件。这种反应最初是由生理化学引起的，而不是受生物的意志控制的。用勒布的话说，幼虫是“受光奴役的光化机器”。

从向性概念及生物体是化学机器的观点出发，到了19世纪80年代，勒布已形成有关社会、道德和伦理的完整的决定论观点。他又回到最初导致他进行物理－化学生物学研究的问题——本能和

自由意志的本质问题上。勒布认为，伦理的本源是本能——行为的遗传基础。不管是多么灵巧的行为方式，在勒布的假设下，似乎都可以还原为一系列本能的反应，而不是直接受生物体的控制。

> 我们吃饭、喝水和生育，并非因为人类一致认为这些是希望得到的，而是因为我们像机器一样，不得不这样做。我们活动，是因为我们受中枢神经系统的支配，不得不这样……母亲爱抚、照料自己的孩子，并不是像精神医生所说是一种需要，而是因为照料幼子的本能就像雌性个体的形态特征一样地遗传下来了。我们寻找并喜欢人类的友情，是因为遗传条件迫使我们这样。我们为真理和正义而斗争，是因为我们具备了使我们同类幸福的本能。……这种生命的机械观不仅与伦理学一致，而且看来只有这种生命观能够使人们理解伦理的由来。

按照勒布的观点，在人类行为的本能及决定论基础上理解社会习俗及其他内容，要比从传统的、迷信的和模糊的角度提及的诸如“人的尊严”之类抽象概念的基础上发展更加合适。人类不能遗传自由意志，也不能遗传诸如美德或利他主义这类抽象品质的特殊倾向。相反，像趋光性昆虫一样，人类能够遗传对特殊刺激所产生的特殊反应，而这种反应又是建立在一套确定的分子间相互作用的基础上。在勒布看来，有程序的行为是适应的，即通过提供共同的利益而增加了物种的生存机会。除非引起每步有序反应的条件已被认识，否则人类也会像那些由于不能逆光而行而导致饿死的昆虫一样，可能发现他们自己的行为方式将被人为的环境，即被那些长久作为社会制度的社会习俗、传统和无知而引人歧途。

对勒布机械论的反应

了解勒布所创立的学说范围和他的许多极端观点之后，就不难理解为什么他既有许多支持者，又有许多反对者了。大多数生物学家承认，勒布的实验工作精确而严谨，特别是他在许多领域所做的观察，的确达到了尽可能准确的地步。在社会中，特别是在生物学领域中，只要观点发生了分歧，一般总是在机械论研究的范围之内。不过，批评家和支持者同样知道，勒布的观点存在着严重的问题，必须凭他们自己的本事诚实地对待它。

首先，勒布的观察还存在着一个对整个生物学领域来说是否带有普遍性的问题。勒布在几种生物中观察到的特殊向光性反应，能够推广成解释**所有**物种的**全部**向性的普遍理论，甚至解释所有动物行为的理论吗？例如，原生动物学家 S·O·马斯特（S. O. Mast，1871—1947）和 H·S·詹宁斯（H. S. Jennings，1868—1947）就曾断言，勒布的向性理论不能用来理解单细胞生物的行为。他们自己的研究表明，如果在决定一种生物的行为时，只有勒布所假定的严格的刺激－反应机理的因素，那么，实验既可能成功也可能失败。詹宁斯和马斯特认为，没有事实证明存在一种能解释所有物种行为方式的生理化学机理。在他们看来，这样的一种理论只是尚未为大量事实所证明的肤浅推测。

另一类批评集中在这样一个问题上：即使勒布对诸如向光性或受精这些现象的机械论解释基本上是正确的，但是能否毫无取舍地推广到解决生物学的任一领域或所有其他领域的问题呢？在这种批评的背后，是对持有“一元论”世界观的人的简单思维和解释的怀疑。在那些倾向于以批评的观点评价勒布工作的人眼里，勒布所坚持的机械论偏见与魏斯曼和海克尔的夸张推论相比，几乎是一样的。这种观点（即认为根据少数事实概括出适于整个体系的理论，

然后再选择一些材料去适合事先想好的理论)是完全错误的。一位德国生理学家在1916年写的一篇激烈抨击勒布向性理论的文章中,将勒布说成是"一位把一些小的孤立事实看得无关紧要的研究者……对他来说,炫耀的理论就是一切,而事实不过是奴仆。如果事实与理论不符,那也得强迫它服从于理论。"

对勒布的第三种批评,涉及到这样一个中心问题,即对生物学仅仅进行机械论的研究,从长远看是否会成为认识生命过程新方法和新途径的阻碍?有人问道,是不是只有把所有生物问题都还原到生理学层次,才能最后得到解决?除此之外,就没有其他途径了?解剖学家和生物形态学家E·S·拉塞尔(E.S.Russel, 1887—)直截了当地指出,机械论的研究把"生物仅仅看作是一架机器,单纯用生理的(例如生理化学的)名词术语,无论对动物的活动还是感觉,都不能作出令人满意的分析。"在许多人(尤其是一群后起的生理学家)看来,严格的机械论解释,限制而不是扩展了生物学问题的范围。因此,看来没有理由单独采用机械论的方法。

可是,对于那些在"发育力学"传统中成长起来的科学家来说,勒布的机械论生物学,是他们在各自的学科,如胚胎学、细胞学和遗传学中所追求目标的真正概括。勒布的研究是对长期统治生物学理论的魏斯曼和海克尔的臆测与形而上学观点的富有逻辑性的最后回答。勒布与合编者摩尔根及生理学家W·J·V·奥斯特豪特(W.J.V.Osterhout, 1871—1939)在为J·B·里宾克特公司编写的一系列专论的导言中,向人们解释了生物学中新的机械论和实验研究的宗旨:

> 不久以前,生物学还是一门完全依靠描述和推测的科学,现在已经开始采用精确的科学方法了,而且人们已经认识到,生物学要想不断进步,不仅需要实验,还需要定量的实验。这一系列专论的目的,就是强调并进一步尽可能地促进生物学的这一发展。

按照勒布、摩尔根和奥斯特豪特的看法，对于现代生物学家来说，大多数切实可行的准确科学方法，就是生理学家们常用的那些方法。因此，实验生物学和普通生理学是“同样的科学，在方法上及内容上是相同的，因为它们的目的都是从生命物质的生理－化学组成上解释生命。”

勒布的机械论曾在生理学领域中产生过很大的影响。它没有局限于单纯研究细胞和生化系统。但是，当这种机械论的研究应用到生命过程的较高层次（如神经系统的功能）时，对持有不同观念的研究者来说，它的局限性就变得较为明显了。在对神经系统功能理解的发展过程中，可以看到与复杂的生理过程相联系的机械论哲学的运用，以及对此逐渐表现出来的不满。

伊凡·巴甫洛夫与反射弧

19 世纪后半叶，研究神经传导及神经系统的结构，成了神经生理学研究中最重要的领域。神经系统的研究是由两个独立但在各自方法上具有同样影响的学派进行的。其一便是医学唯物论学派，即我们在第一章提到过的以赫尔姆霍兹为代表的柏林学派。他们采用还原论的研究方法，集中研究了神经传导以及被分离神经的性质。研究的结果表明，神经传导的速度是特定的，而且神经传导的速度取决于神经的种类。赫尔姆霍兹学派的研究还得出了阈值的概念和神经以“全或无”的方式进行反应的概念。后者指的是，一个神经细胞对任一给定的刺激不是完全地反应，就是完全地不反应；弱刺激不能产生反应，较强的刺激则能产生完全的反应。阈值表示刚好能使神经产生反应的强度，它是刺激强度逐渐增加并引起神经兴奋的转折点。通过电刺激、改变温度、改变神经液体环境的离子浓度以及各种其他的物理和化学方法，柏林还原论者掌握了大量单个神经细胞功能的知识，以及许多由一群细胞组成的单个神经的知识。

另一个同样重要的学派是以法国和英国学派为代表的，其主要领导人是查尔斯·贝尔（Charles Bell，1774—1842）、皮埃尔·弗洛伦（Pierre Flourens，1794—1867）、克劳德·贝尔纳、皮埃尔·马金迪（Pierre Magendie）和迈克尔·福斯特（Michael Foster，1836—1907）。前三位对了解神经系统的结构作出了重要的贡献；后一位则是了不起的教师，19 世纪 70 年代，他在英国建立了实验教学，特别是神经生理学实验教学的方针。贝尔和马金迪首先分辨出传入神经（传至脊髓）和传出神经（由脊髓传出），特别是指出了通入脊髓的背根和腹根的区别（见图 4-1），并且认识到在反射系统（如膝跳反射）中这些“根”的重要功能。1880 年时，已经知道膝跳反射是脊髓的一种独特功能。弗洛伦曾通过有选择地损坏一些生物神经系统的不同部分（包括脑的不同部分），研究神经系统对运动的控制问题。弗洛伦用这些方法证明了脊髓是一个高度复杂的控制中心，负责整合上传下达的信息。特别是他证明了动物肌肉的协调运动是由小脑控制的。贝尔纳对与神经生理有关的各种物质的作用感兴趣，并且通过显示箭毒只作用于运动神经，而不作用于感觉神经，证实这一点。

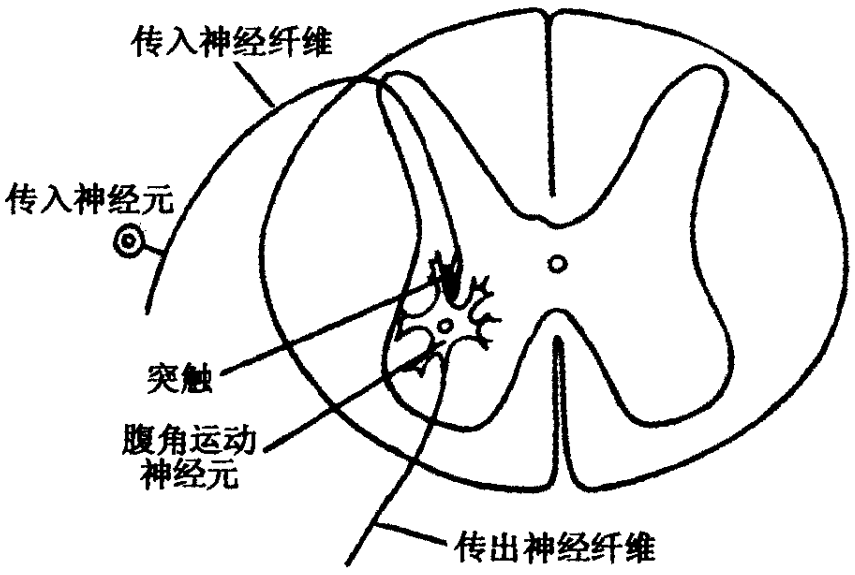


图 4-1　传入神经和传出神经示意图（取自吉德、德尼-布朗、埃克尔斯、里德尔和谢灵顿的《脊髓的反射活动》。作者及出版社（Clarendon Press，Oxford）允许借用）

英法学派更注重将神经系统作为一个整体来研究其结构与功能性组织，这和柏林学派不同，柏林学派比较注意研究分离的神经的功能。英法学派对神经系统中各个组成部分（感觉神经和运动神经，外周神经系统和中枢神经系统，脊髓和大脑）在神经生理过程中的相互关系及整合作用更感兴趣，他们的实验操作方法也和德国学派截然不同。德国学派经常研究活体外的神经——浸泡在一种特殊的生理盐水中，并和其他活器官分开。法国人和英国人则更倾向于用完整的动物来作实验，或者是仔细解剖，或者是施行外科手术，然后测试动物的运动与感觉反应。这两个学派对后来的神经生理学的历史都产生了影响，但英法学派对世纪之交的生理学家，如谢灵顿、坎农和享德森的影响则更直接、更巨大。

虽然在1870年或1880年以前就已经知道了许多有关神经和神经系统的知识，但是，关于神经系统作为整体如何发挥其功能，在认识上还存在着不少混乱。例如，还完全不知道单个神经细胞如何彼此相连、形成神经网络；并且也不清楚神经系统如何分选信息，并按照正确的方向将它们传导出去。最令人感兴趣、但又知之甚少的问题是，大脑和脊髓如何协调肌肉的活动，以致拮抗肌（指那些运动方向相反的肌肉，如手臂上的拮抗肌）不会发生彼此对抗的作用。诚然，即使上述问题已经逐渐搞清楚了，但是还有使神经生理学家迷惑不解的问题，那就是勒布的关于大脑如何决定人类全部行为的问题。

最初在个体层次上探索这个问题的一项研究，尽管使用的仍是勒布所坚持的生理－化学机理，但仍不失为一项研究反射弧及其结构的代表性工作。通过比较两位研究反射弧问题的先驱者——俄国的伊凡·巴甫洛夫（Ivan Pavlov，1848—1936）和英国的查尔斯·斯科特·谢灵顿（Charles Scott Sherrington，1857—1952）的工作，可以清楚地看出机械论研究方法和整体唯物论研究方法在这个领域里的区别。

19世纪中后期，大脑和脊髓在控制先天发射活动和更加复杂的后天学习反射行为中的作用，是一个相当使人感兴趣的问题。特别是由于伊凡·M·谢切诺夫（Ivan M. Sechenov，1829—1905）在这方面的研究工作，导致形成了一个十分活跃并有很大影响的俄国神经生理学派，这个学派由于谢切诺夫的学生巴甫洛夫的工作而达到了顶峰。

谢切诺夫是德国还原论学派的门徒，他曾经在1856年至1863年期间，在柏林与医学唯物论者（其中有约翰尼斯·缪勒、杜波依斯-雷蒙、路德维希和赫尔姆霍兹）合作研究过。他离开柏林后，在巴黎和克劳德·贝尔纳一起，继续他的研究工作。19世纪60年代，他在认识脊髓反射受大脑抑制方面作出了重要的贡献，后来谢灵顿也对此作出了相当大的贡献。由于受到还原论及贝尔纳所阐释的感觉神经传入途径这两方面的影响，谢切诺夫发展了一种认为“行为是由传入刺激和传出反应之间的平衡所引起”的观点。一种纯粹的反射活动，传入传出是直接的和连续不断的，两者的关系可视为原因与效果的关系。而有意识的行为，其传出神经则是受高级的大脑中枢所介导并调整的（不是增加便是减弱）。这些中枢通过中断纯反射活动并以一种特殊的方式影响信号，从而干涉和修正行为。谢切诺夫的设想极为简化，这种设想代表着一种被谢灵顿激烈反对过的反射模式。谢灵顿认为，这种模式实属臆测，并且歪曲了事物的本质。然而，正是通过谢切诺夫，许多还原论的观点，特别是流行在神经生理学领域的还原论观点，被介绍到俄国生理学界，在这方面，尤其重要的是对巴甫洛夫所产生的影响。

巴甫洛夫出生在梁赞的一位牧师家里。他在圣彼得堡大学（现在的列宁格勒大学）先是学习自然科学，后来又在谢切诺夫的指导下学习医学，1883年获得医学博士学位。然后，他在德国工作了两年，先是追随年迈的路德维希，后来又和鲁道夫·海登汉（Rudolph Heidenhain，1834—1897）在一起，后者是研究唾液分泌与神经连接

的先驱者。1890 年，巴甫洛夫被任命为医学科学院药理学会主席，1895 年成为医学教授，直至逝世。

作为谢切诺夫的学生，巴甫洛夫深受实验学派和机械论哲学的影响。当他还是学生的时候，就以极大的热情阅读了当时极其流行的赫伯特·斯宾塞（Herbert Spencer）和乔治·亨利·刘易斯（George Henry Lewes）的生物学著作。斯宾塞和刘易斯都不是专业生物学家，但是两人都竭力宣扬唯物论和还原论，宣扬以生理学取代生物学中的形态学基础。斯宾塞的《生物学原理》（1864）和刘易斯的《思维的物质基础》（1877），强有力地论证了应该从生理和分子的角度去研究所有的生命现象。不过，更重要的是，刘易斯和斯宾塞把他们那种带有浓厚机械论色彩的解释方法扩展到对人类行为及思维活动的研究中。虽然巴甫洛夫直到晚年（1900 年以后）才转向人类行为的研究，但是他对生物学，特别是对生理学的兴趣，确实来自他早年读过的那些书，尤其是刘易斯的《思维的物质基础》一书。

巴甫洛夫的早期研究，全部集中在血液循环的动力及消化腺的基本分泌机理等问题上。他着重研究了唾液腺，并且试图找到准确的神经通路，通过这一工作证明唾液腺是受神经支配的。作为一名杰出的实验学家和热情的研究者，巴甫洛夫由于对唾液分泌的生理学研究而获得了诺贝尔医学和生理学奖。直到 1902 年，巴甫洛夫才把兴趣从严谨的神经生理学转到反射及条件反射（通过“学习”而获得的反射）的研究上来。巴甫洛夫着手进行这方面的研究时，不但已经具备了娴熟的实验技巧及其机械论的先验之见，而且当时正是谢灵顿在研究反射现象和神经整合作用的生理学基础方面取得重大成就之时。

巴甫洛夫由于一次偶然的机会才开始研究条件反射。他注意到一种常见的现象：实验用的狗，在准备进食但还未吃到食物时，食物就已经刺激它分泌唾液了。因此，只要简单地、有规律地重复某一事件，例如饲养员的出现，把食物放入饲养盘的同时，发出能

引起注意的声音，或者是让狗看到食物，都能激发唾液分泌。巴甫洛夫从他的生理学研究中了解到，当食物直接放入动物嘴里时，唾液几乎立刻开始分泌。他认为这种现象可以用反射弧来解释，其感觉传入是由食物刺激引起的。巴甫洛夫条件反射研究的中心问题是，那些与食物出现有偶然联系的其他刺激，如何成为食物的替代刺激的。

在一个系列实验中，巴甫洛夫在给狗一份食物的同时，总是伴随一些无关的刺激，例如铃声。多次重复这个过程之后，即使在没有食物的情况下，动物只要一听到铃声，也会分泌唾液。非条件反射中所牵涉到的神经通路可以理解为是在胚胎发育过程中，不同层次的神经元之间自然产生的，是由遗传决定的。而对于条件反射，重要的问题就是要找出新的神经通路如何通过事件的重复而建立，而这些新的通路又是如何像先天反射的神经通路那样行使其功能的。

巴甫洛夫研究条件反射的基本思想是，通过重复外部刺激，可以在大脑皮层中建立起暂时的神经联系。由铃声引起的听觉刺激伴随着由看见食物而产生的视觉刺激重复多次，就会形成从耳鼓膜的神经末梢到唾液传出途径这样一条神经通路。这种新的连接，即“后天”的反射弧，是在大脑皮层上建立的。巴甫洛夫还将许多研究反射反应的经典方法应用于条件反射的实验中，他变换刺激时间的长短和刺激的种类（例如替代刺激，铃声），改变施加刺激与出现实物之间的时间长度，并研究切除部分大脑对生物习得新反射能力的影响等。

巴甫洛夫把反射研究扩展到更加复杂的学习问题上。他认为，学习过程实质上是建立许多条件反射弧的过程。例如，记忆包括这样的过程：与某些信号相连的某些刺激重复地传入，直到一种特定反应能够随之回忆起来为止。因为学习反应总是受大脑调节的，所以巴甫洛夫的学习理论便集中在大脑及其在意识行为控制中的作

用这些问题上。巴甫洛夫的丰富思想，以及阐述自己观点时所表现出的不屈不挠精神，吸引了列宁格勒的一些热情的科学研究者。20 世纪 20 年代，这些人在行为生理学的研究中开辟了许多新的领域。

但是到了晚年，巴甫洛夫有关条件反射的思想却变得冗赘和模糊不清了。用推测的方法去证明在大脑皮层中建立暂时神经连接的想法，要比用实验去证明容易得多。并且，许多搞行为研究的人都知道，某些条件反应似乎比另一些条件反应更稳定，从而认为，在学习中建立的神经联系，并非都是一样的。同时，也搞不清为什么有些反应的建立只需要几次刺激，而另一些反应的建立则需要多次重复刺激。大多数人开始感到巴甫洛夫在条件反射基础上解释复杂行为的模式过于简单。尽管如此，他的工作为研究行为和神经生理学之间的联系，开辟了一个极为重要的领域。寻找研究这种联系的实验方法，曾是百年来许多生理学家为之奋斗的目标。而在巴甫洛夫那里，起码学习过程的一个成分已能够用神经生理学的术语来阐述了。

巴甫洛夫表明，条件反射能用和先天反射弧相同的概念来解释，而后者的解剖结构（直至细胞层次）及生理功能已经研究得越来越清楚了。这项研究的意义就在于，它为阐述迄今为止还非常神秘的学习过程，提供了一个特殊的思想框架。虽然条件反射的思想还是初步的、不成熟的，但是它使许多学者不再用神秘的眼光看待学习问题了，它使人们注意到在解剖学和生理学的范围内研究学习的本质。巴甫洛夫的工作，导致产生了新的心理学概念，这在 B·F·斯金纳（B. F. Skinner）的传入－传出行为主义中达到了顶点。

巴甫洛夫的研究方法，反映出他在学生时代受到的还原论和机械论研究方法的影响。他赞成客观地研究神经生理学与行为问题，并强烈反对推测的研究方法。巴甫洛夫没有心－身二元论的思想，因为他将复杂的心理过程看作是神经通路中简单的物质流通。基

于这些原因，他不承认心理学是一门科学，并声称心理学主要建立在抽象、推测和不可检验的思想基础上。

巴甫洛夫尽管也像勒布那样明显地具有机械论和还原论的思想，但是他也对生物体的整体功能感兴趣。巴甫洛夫最关心的是，生物体的行为如何能够和特异刺激相联系。虽然他试图将复杂的行为分解为单独的反射部分，但是最使他感兴趣的依然是从整体角度解释动物的行为。巴甫洛夫认为，一个生物体的全部行为是许多条件反射和非条件反射共同整合的结果。整合作用的方式还不清楚，而且巴甫洛夫也没有研究它的切实可行的方法。

所以，巴甫洛夫学派从一开始就有一定的潜在局限性。巴甫洛夫将他从德国生理学学派那里继承下来的机械论偏见带到他的研究中，这就意味着，用那些过于简单的分析方法所不可能解决的任何整合现象将会被忽略或错误地理解。动物行为的协调问题，远比一系列简单的反射通路问题复杂。谢灵顿和其他一些学者，从一开始就受到反对纯机械论研究思潮的影响，他们尽量避免步入过分简单化的老路。我们下面要谈到的谢灵顿的工作，显示了20世纪生理学中这个新方向的一个侧面。

查尔斯·斯科特·谢灵顿与神经整合作用

谢灵顿的工作，旨在了解神经冲动在中枢神经系统中如何有选择地从一个神经元传导到另一个神经元。他的工作建立在神经元理论的继承上。这个理论是西班牙组织学家圣迪亚哥·拉蒙尼·卡哈尔（Santiago Ramon y Cajal，1852—1934）于19世纪80年代苦心创立的。卡哈尔通过仔细的显微观察，发现所有动物的神经系统，包括中枢（脊髓和脑）与外周（由脊髓发出、遍布全身的神经），都是由单个神经元组成的。彼此不同的神经元，被一种间隔（后来称作突触）所分开。神经元理论取代了流行一时的网状假说，该假说认为，神经系统由连续的（物理连接的）网状纤维元素组成，不具备严

格的细胞形态。卡哈尔神经元理论的意义，就在于它使人们从正确的解剖学角度去认识神经系统的结构。有了这种解剖学知识，就能够了解信息在神经系统中的传递方式；很显然，对由各组成成分之间相连而形成的连续系统的冲动的控制，不同于对由分开的、独立的细胞所组成的系统的冲动的控制。利用卡哈尔的发现，谢灵顿试图描绘出一个神经冲动从外周感受器（如皮肤上的触觉感受器）传到脊髓和脑，再传出到运动神经通路，从而产生一个特异反应（如狗的抓挠动作）的实际途径。事实上，这样的反应包含了许多肌肉群的作用，这意味着传入冲动必须介入到一系列协调和相互联系的通路中。

谢灵顿1852年出生在英国，1884年在剑桥大学毕业后，又在欧洲深造了几年，1893年在剑桥获得医学博士学位。先是被推荐到迈克尔·福斯特门下学习生理学，然后又到冈维尔和凯乌斯学院，谢灵顿在德国主要从事神经生理学和脑功能定位问题的研究。在国外的两年期间，他曾经在三位著名生理学家的实验室工作过，他们是柏林的鲁道夫·微尔和（Rudolf Virchow，1821—1902）、罗伯特·科克（Robert Koch，1843—1910）和弗里德里希·利奥波特·戈尔兹（Friedrich Leopold Goltz，1843—1902）。戈尔兹曾与勒布一起在斯特拉斯堡从事过研究。虽然谢灵顿最先接触到的是机械论的生理学研究，但是他一直对这种研究所表现出来的过于简单化和过分依赖于用纯物理学原理进行类比的方法持怀疑态度。而且他感到，强调对完整系统中孤立部分的研究，将无法了解脑功能或神经整合作用中的复杂结构问题。

谢灵顿回到英国后，先是做医生，以后又转换了职业，先是进入到利物浦大学（1895—1912），再以后，成为牛津大学韦恩弗莱特学院的教授（1912—1935）。他一直对神经生理学感兴趣。谢灵顿试图利用显微镜发现大脑皮层中各种神经的连接，从而开始了对神经控制的研究历程。可是，他发现所要研究的物质太复杂，因此便选择了一条简

单而独特的途径，即研究处于脊髓层次的一个基本的反射弧。谢灵顿以猴子作为实验动物，研究膝跳反射的感觉神经通路。从一开始，他的研究就带有两种影响的标记：在德国机械论者实验室研究的经历，使他厌倦了还原论的离体研究；受年迈的导师迈克尔·福斯特的影响，他认识到应该把神经系统看成是一个完整的功能单位，脊髓的作用是指导输入、输出冲动经由适当的通道来完成一个协调的反应。谢灵顿像勒布一样，也企图研究行为的反射类型，即对特异刺激产生的自动和极有规律的反应。但是与勒布不同的是，他对用纯物理－化学观点解释反射行为不感兴趣，而对感受器、中枢和运动神经系统如何组织才能产生协调反应等问题感兴趣。

谢灵顿在早期研究中，曾做了两个重要的观察。首先，他注意到任何一种反射现象的发生不仅有兴奋的因素，而且还有**抑制**的因素，这种特征自19世纪40年代起就已经为人所知了。解剖学家已经证明，肌肉以互为对抗的成对形式存在，即这部分肌肉使结构向前运动，那部分肌肉则使结构向后运动。为了使一部分肌肉收缩从而产生有意义的运动，另一部分肌肉就要同时舒张；所谓抑制，是指当与之相对抗的肌肉兴奋时，这块肌肉就要停止收缩。谢灵顿指出，在简单反射的情况下，抑制作用必定是在脊髓层次产生的。

其次，谢灵顿注意到，最好的组织学证据——尤其是由著名的卡哈尔提出的那些证据——表明，神经元的末端虽然在一起，但是端点之间并没有直接接触。谢灵顿在1886年首创了**突触**这个词，用来表示神经通路中任何两个相邻神经元之间的间隙。“突触”这个概念，对后人理解神经通路整合作用的确切含义是非常重要的。假如神经元之间彼此直接接触，那么，一个传入冲动将会传到许多种传出通路上，而无法得到控制（这是人们反对网络学说的一个理由）。然而，如果在一个突触系统中，神经元A有许多分支连到神经元B，但只有很少的分支能够到达C；这样从A传来的冲动也许能够刺激B，但却需要重复刺激，或者来自其他神经元的同时刺激，

才能使神经元 C 兴奋。因此，可以预料，从 A 到 B 的通路将会比从 A 到 C 的通路用得更多一些。谢灵顿得出一个结论：即使像膝跳反射这种显然无意识的反射系统，也显示出与此相同的神经生理活动。通过研究这个系统，谢灵顿将行为和解剖学的知识与膝部的感觉传入纤维、脊髓的运动传出纤维之间连接的显微观察结合了起来。

谢灵顿绘制了脊髓的传入－传出系统图（见图 4-2a），在这个图中，各特定层次神经元的解剖排列导致了特定的连接。他还了解到脊髓各段上的反射弧是通过脊髓外区（白质）的上行和下行神经纤维而相互连接的。为了搞清整合作用是如何发生的，谢灵顿建立了他称之为独特的共同神经通路思想。传入的感觉刺激，沿着一条新的独立传入通路，即每个刺激被膝部皮肤上的一个或多个感受器接受后，便传到中枢神经系统。一系列这样的兴奋传入后，被脊髓所收集，通过脊髓中央部分（灰质）的连接神经元送到共同的运动通路，并且传到效应器（在膝跳反射中，拍击一下膝部，肌肉就会引起小腿的一次突然活动）。按照这种分析，脊髓的功能便是接受各种特异冲动，并进行整合，最后传入到共同通路，再传出到合适的效应器上。

谢灵顿在探讨一个更加复杂的反射系统（狗的抓挠反射）时，将上述概念结合了起来。人们常常可以看到这种现象：轻挠狗的背侧不同部位时，它的一条后腿便自动地进行抓挠运动。这种运动包括了许多肌肉的动作，因此抓挠反射这个例子，比简单的膝跳反射更能说明整合中复杂的神经细胞的相互作用。谢灵顿的基本实验设计得很简单，他用小的电刺激器刺激狗背的大片区域，并且标记能引起抓挠反射的区域（见图 4-2b）；然后，他切断由这些区域的皮肤传入脊髓的各种神经通路，再观察反射的变换，是完全阻断？是不受影响？还是消除了抑制？例如，他发现，切断来自皮肤的两条传入神经中的一条时，用阈下刺激来刺激这个区域，将不会产生抓挠

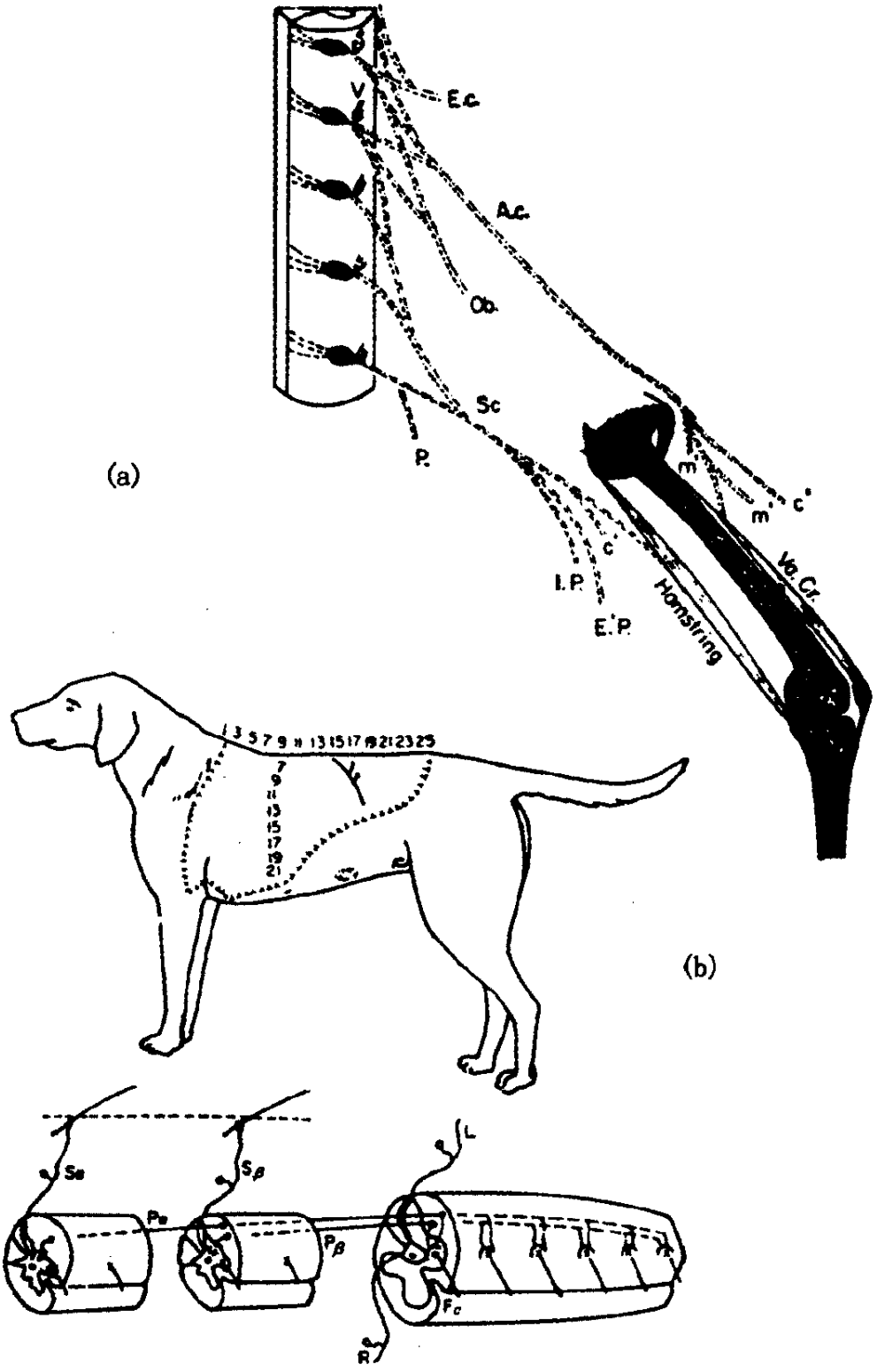


图 4-2　(a) 脊髓传入－传出系统图(C·S·谢灵顿,"膝跳反射与拮抗肌作用的相互关系"载于《皇家学会会刊》,52,1893,p.561。皇家学会特许使用)(b) 抓挠反射的感受野及其反射通路(取自谢灵顿,"反射相互关系与共同通路的原理",载于《英国科学促进会报告》74,1904,英国科学促进会允许使用)

反射；假如两条神经都未受损，分别给予一个阈下刺激，便会合起来产生一个阈反应。谢灵顿按照独立神经通路聚合、最后进入共同通路的思想，来解释这个现象。

1906 年，谢灵顿在耶鲁大学主持了西里曼讲座。这些讲演稿后来发表并成了一部划时代的著作——《神经系统的整合作用》。在这部书中，他把他从前关于生物体是一个功能上整合的整体这种思想集中了起来。谢灵顿的注意力放在脊髓各个反射层次间的相互作用上，证明了某一层次上的传入反射，如何影响和改变着另一层次上的传入反射。他指出，反射反应可以通过各种刺激的结合而增强或减弱，从而建立了一个从一个脊髓层次到另一个层次间控制的等级关系。换句话说，他证明了通过脊髓本身的相互作用及脊髓与外周系统的相互作用，有可能很好地控制各个层次的反射。

正如书名所示，谢灵顿尤其注意生物体的完整性及其反应的统一性。他坚定地认为，纯粹的体外分析研究不能了解整合作用。他在强调研究生物整体反应的必要性时，认为可以从三个层次上探讨动物的行为。第一个层次是物理 - 化学层次，包括单个神经元在产生特定反射通路时化学物质的相互作用。这些分子和细胞层次所发生的反应将身体连为一体，谢灵顿称之为联合机器。第二个层次是心理层次，在这个层次上，许多神经生理过程被整合起来，创造出一个有知觉、能思维的个体。简单的反射绝对不能达到这个层次，它们是神经过程中将会产生意识作用的那些部分。整合作用的第三个层次是身心之间的联系。在谢灵顿看来，心灵是非物质性的，身体是物质性的。第三个层次要求身心是和谐的两个成分，而且所有意志行为最终都能反映出这种和谐。不过，在 1906 年，谢灵顿却认为神经生理学研究的最重要方向是研究最低层次的结构，即对反射弧进行分析。鉴于他的工作发现了整合反应中的运动成分，并证明了这些成分（例如兴奋和抑制反应）

是如何被整合的，谢灵顿获得了1932年诺贝尔医学和生理学奖。

虽然谢灵顿认为他的研究本身是针对简单反射弧的，不过他却代表了世纪之交的一大群生理学家，他们避免把所有复杂的行为仅仅解释为大量单个反射的总和。从原则上说，谢灵顿是一个反还原论者，他强烈地反对简单化的机械论观点。当他访问柏林沃尔德实验室时，他对那里著名的组织学家关于脑是“思维机器”的说法感到吃惊。他认为，如此简单的类比大大有悖于生物的复杂性。但是他也不是那种认为心灵（或思想）是独立于物质之外的唯心论者。一方面，他赞同19世纪末机械－还原论学派某些宗旨；另一方面，他总是怀疑那种从根本上将所有的解释都还原为简单的物理－化学事件的倾向。谢灵顿对整合作用的兴趣，使他超越了机械论的模式去看问题。可是，具有讽刺意味的是，谢灵顿对于认识神经整合作用所作出的大多数贡献，竟出自于他对神经系统局部组织的研究，以及回答了那些只能用实验来回答的问题。这就是在生理学中出现的新气象的标志之一，即吸取机械－还原论传统中合理、实验的一面，及其确信生物体的作用与物理、化学定律相符的一面，同时反对机械论的简单化模式及其坚持将所有现象都还原到分子层次才能解释的观点。在这方面，谢灵顿明显地代表了19世纪末的另一个生理学传统，克劳德·贝尔纳的工作曾经极大地促进了这个传统。纯机械论生理学曾繁荣一时，特别是在德国，并且在像勒布这类学者的倡导下，传到了20世纪初的生理学和生物学领域。不过，统治20世纪后来生理学的却是这种注意生物整体性并集中研究各部分之间相互关系的生理学。

生理系统内部的平衡：亨德森和坎农

谢灵顿关于神经整合作用的观点，为我们提供了一个显示生物体各部分之间如何相互作用，从而产生协调效果的明显例证。但是这个概念并没有概括所有的生理学概念；从根本上说，它只是神

经学领域发展出来的一个概念，而且只是在这个领域中得到发展。有关整合活动的更为全面的观点，即富有生理学含义的观点，是通过劳伦斯·J·亨德森（Lawrence J. Henderson，1878—1942）的工作建立起来的。亨德森是一位美国医生，同时又是生理化学家、哲学家和社会学家。他所做的酸碱平衡研究，以及后来做的血液缓冲作用的研究，展示了组成生理系统的许多成分是如何相互依赖，并且如何像谢灵顿的反射弧一样，连成一个保持协调稳定的生命系统的。

亨德森在哈佛大学时，由于对 T·W·理查兹（T. W. Richards）的物理化学课很感兴趣，使他偶然发现斯万特·阿伦尼乌斯的新的电离理论，这个理论也曾极大地启发过勒布。电离理论使亨德森异常兴奋，以致他曾就此课题写过一篇文章去参加大学生的竞赛。在这篇文章中，他强调了阿伦尼乌斯本人所确信的电离理论可以直接用于生物学的观点。从哈佛医学院毕业后，亨德森决定去欧洲进一步学习物理化学。在欧洲斯特拉斯堡大学著名胶体化学家弗朗兹·霍夫迈斯特（Franz Hofmeister，1850—1922）的实验室里，物理化学已经成为一个很重要的研究领域。亨德森在和霍夫迈斯特合作了近 2 年之后，又返回美国，在哈佛大学担任了生物化学讲师，他在那里度过了曲折而漫长的一生。亨德森由于深受德国分析学派的影响，因而确信一个生物学家不能只关心个体层次或组织层次上的问题。亨德森像勒布一样，也认为生物学家必须使用物理－化学的方法去正确地研究生物体的结构和功能。并且，他也像勒布一样，认为物理－化学世界中的分子、原子和离子都能为实验所证实，而且是物质世界的最终图景。那时的亨德森（用他自己的话说）是一位“朴素的实在论者”，他确信：

> ……科学的世界是稳定、真实和实在的，就其整体而言，在事实和一致性上，以及理论和概念的系统上，所遇到的不过是改进、精炼和偶然修正……

亨德森 1904 年回到美国后，便着手研究酸碱平衡问题。此项

研究出自他早年对阿伦尼乌斯电离理论的兴趣。亨德森测定水溶液中氢离子(H^+)浓度与未解离的酸或盐总量的关系，这使他定量地描述了缓冲系统的作用(在这种缓冲系统中，尽管加入了酸或碱，但该系统却可以通过改变弱酸盐或弱碱盐的解离程度来保证溶液中氢离子的浓度，即保持 pH 值的恒定)。我们的身体能够保持相当稳定的酸碱(pH)组成，这一事实早已为人所知，亨德森因而得出结论：血液和组织液中一定包含着缓冲系统。但是这些液体是由许多物质构成的非常复杂的混合物，不能将它们直接与简单的水溶液相比。于是，亨德森将注意力转向只含血液中某种成分的简单的、人造的、或者说模拟的缓冲系统上。

在 1904 年至 1912 年的早期研究中，亨德森鉴定了一些在组织液中起作用的、主要由无机物构成的缓冲物质，并定量测定出它们的物理和化学特性。亨德森发现，比起化学家常用的由弱酸和弱酸盐制成的简单缓冲系统来，生理缓冲系统的效力更大。他还发现，组织液由不同的缓冲系统组成，其中每一个缓冲系统的能力都有限，但是这些缓冲系统合在一起，就会极大地提高调节 pH 的能力。

最使亨德森高兴的是，他发现了体内使用的那些缓冲系统，相比其他缓冲系统来说，恰恰是那些最适合于在体内其他系统中进行 pH 调节的缓冲系统。例如，碳酸(H_2CO_3)、碳酸氢钠($NaHCO_3$)系统在试管中只有中等的缓冲效力；但是在活体中这个系统的缓冲效力却很大，因为呼吸速率的改变可以增加或减少血液中 CO_2 的含量(CO_2 是碳酸解离的产物，专门刺激延髓的呼吸中枢，加快呼吸的速度)。亨德森还列举了其他类似的例子，来证明生命系统如何巧妙地适应着它们赖以生存的物理、化学环境。

通过早年对缓冲溶液的研究，使亨德森了解到两个重要的事实。其一，生命系统是由相互作用的因子组成的复杂体，不能通过孤立研究这个系统的任一组分来了解它的真正功能。靠物理化学家在试管中研究碳酸缓冲系统，意义是不大的，只有在生命系统

中，这个缓冲系统才能显示出它的真正效果和生理作用。亨德森显然认为，把物理化学作为分析手段是重要的，但是他已经认识到使用分析化学家和老一辈生理学家的纯还原论方法，可能会作出过于简单或错误的结论。

亨德森还认识到，生命系统的一个重要特征，就是具有调节各种生命过程的能力。正如他在 1913 年所写的那样：

> 生理过程表现出的正常功能，依赖于生命体内物理－化学条件的精确调整和维持。现在已经知道，诸如温度、分子浓度和中性等条件，能够很好地被调节和维持；调节是通过体内进行的各种生理过程实现的，而维持则是通过体内外环境的交换来实现的。

生理过程内部自我调节的观点，并不是亨德森最先提出的。克劳德·贝尔纳在他晚期著作中首次提出了这个观点，也正是贝尔纳发展了生理过程旨在维持生物体内环境稳定的思想。本世纪初，在一些生理学家，如 J·S·霍尔丹（J. S. Haldane，1860—1936）、约瑟夫·班克罗夫特爵士（Joseph Barcroft，1872—1947）和沃尔特·B·坎农（1871—1945）的著作中，也有类似强调调节作用的观点。由于对内部控制机理的认识，使得这些生理学家开始注重研究整合作用和协调作用，而不再把物理－化学的还原论方法看作是一种富有生命力的生理学方法了。正是由于生命系统对各种生理过程具有控制的能力，因此才被看作是与非生命系统截然不同的系统。

亨德森完成了缓冲系统的研究之后，又利用他的方法和原理去研究血液 pH 值维持的问题。他早先就认识到这个问题异常复杂，不过这时他感到他有别的方法了。他认为，研究的重点不应该放在如此之多的单个化学反应上（虽然在这方面也需要更多地研究），而应该放在组成血液主要缓冲系统组分的**构成**上。但是，显然还没

有进行这项研究的令人满意的定量方法，因为其中每一成分的改变往往使其余的成分也发生改变，所以根本问题在于，有没有可能同时研究这样多的变化成分？从1913年到1919年，亨德森（除了研究与战争有关的医学问题外）研究了血液缓冲问题。他选择了7种相互有关的变化成分，进行深入细致的研究，并利用其他成分的实验数据作为数学计算的基础。亨德森所要寻找的是某种定量关系，利用这种关系可以预料任一成分的改变对其他成分的影响。因此，第一步必须取得物理－化学的数据：血液中氧分压对二氧化碳分压的影响，这些气体对氯化物分布的影响等。所要研究的问题则是如何找出它们之间的关系。

亨德森利用几乎是被他偶然发现的一种像笛卡尔列线图（见图4-3）那样的图解格式，终于找到了一种解释他选出的7种变化成分对其余成分影响的方法，这就为人们提供了一种表示复杂的、相互作用的多组分系统的方法。

亨德森将他的详细研究结果概括在十篇论文中。1921年至1931年间，这十篇论文以《作为物理－化学系统的血液》为题陆续出版。在这些文章中，以及1927年他以此为题在耶鲁大学西利曼讲座的讲演中（后来以《血液：普通生理学研究》的书名出版），他不仅表明数学方法对于分析像血液这样复杂的系统是何等有用，而且强调了将这种方法应用到其他生理系统中的重要性。

亨德森的方法论所依据的基本设想是，所有生命系统都按照物理学和化学规律行使功能。因而，他所受到的启迪部分来自物理－化学唯物论，后者曾经同样启发过勒布。缓冲系统不是神秘的、非物质的东西，而是一些遵循物理化学解离定律的特定化学反应系统。亨德森无疑是一个唯物论者。他深知，只研究单一的化学反应是不够的；要了解血液缓冲系统，只靠简单地将其还原为一系列分离的部分是不可能的。新方法的关键是要把重点放在**构成**上，并且找到了能描述它的定量方法。在这方面，他受到英法生理学派的启

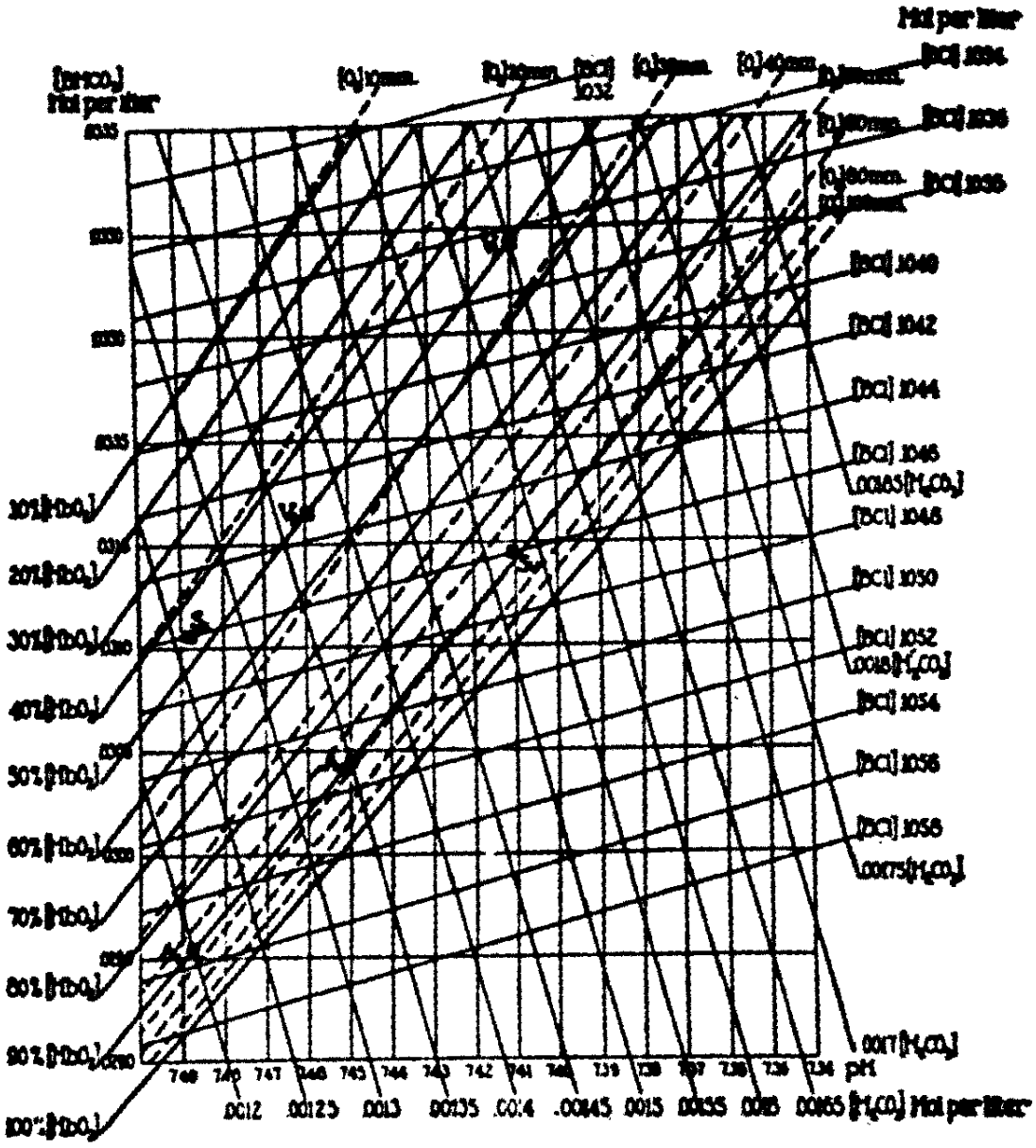


图 4-3　7 种成分之间的相互影响（取自劳伦斯·J·亨德森的《血液：普通生理学研究》，耶鲁大学出版社特许使用）

发，这些学派注重整体中各部分之间的相互作用，而且很少受医学唯物论者的物理－化学还原论的束缚。亨德森很钦佩实验唯物论者和机械论学派，他经常提到巴甫洛夫、鲁、德里施和“发育力学”方面的工作，赞扬他们对生物学问题所做的精确研究，以及他们对有机体调节自身生理过程能力的注重。他也称赞过谢灵顿，尤其是坎农，因为他们重视整合过程。毫无疑问，由于亨德森十分注意调

节问题，从而使他充分认识到克劳德·贝尔纳内环境概念的重要性。这个概念是在大约50年之前，即1878年，贝尔纳死后出版的《关于活体动植物共同现象的教程》一书中提出来的。或许可以这样说，在反映贝尔纳对20世纪所产生的影响上，没有任何人能比得上亨德森的工作。后来，亨德森成了在美国传播贝尔纳工作的伟大斗士。1927年，他第一次把贝尔纳的《实验医学研究导论》一书译成英文。亨德森和贝尔纳著作中所蕴含的重要原理，即体内内环境稳定的思想，在20世纪20年代，由亨德森在哈佛大学医学院的同事沃尔特·布莱德福特·坎农给出了确切的意义。坎农将亨德森仅涉及组织液系统的定量调节概念，扩展到整个身体。坎农的工作虽然更带有经验色彩，并且比亨德森的研究缺少数学分析，但还是注重了完整的生理系统中许多部分的相互作用。

第一次世界大战期间，像亨德森一样在哈佛受过生理学和医学训练的坎农，受美国军医部队的聘请，从事休克（身体不能自我维持的一种生理状态，在休克时各种系统由于没有能力控制各自的活动而衰弱）问题的研究。坎农清楚地看到，休克是调节机制衰竭的结果，这种衰竭一旦发生就会显示出很快的速度及很大的范围，这使他看到了这些控制系统在正常状态下的重要作用。他认识到全身生理过程的调节，像温度、代谢率、血糖水平、心率和呼吸速率的调节等，并不是简单地靠像亨德森所强调的血液缓冲系统那样的物质所能立刻奏效的，还要靠神经和内分泌系统的相互作用才能实现。坎农对这个异常复杂的问题进行了研究，他首先研究的是自主神经系统的交感分支。自主神经系统是脊椎动物神经系统的一部分，调节不随意反应，特别是那些涉及营养、血管及生殖机能的反应。它由两个分支组成：交感神经系统和副交感神经系统。

坎农发现，交感神经系统是主要的“领班”，实际上它控制着身体的其他调节系统。例如，当体温升高时（由于锻炼或外界温度引起），交感神经系统便发生如下的反应：

1．使接近皮肤表面的毛细血管管壁的肌肉舒张，这样可以有较多的血液流到体表，从而放出热量。

2．刺激汗腺分泌汗液，水分蒸发并将热量一同带走。

当体温下降时，又以同样的方式进行调节：

1．毛细血管肌肉收缩，流到表皮的血液减少，散失的热量也随之减少。

2．（在交感神经控制下）肾上腺释放肾上腺素到血液中，加速身体的代谢过程，并产生热量。

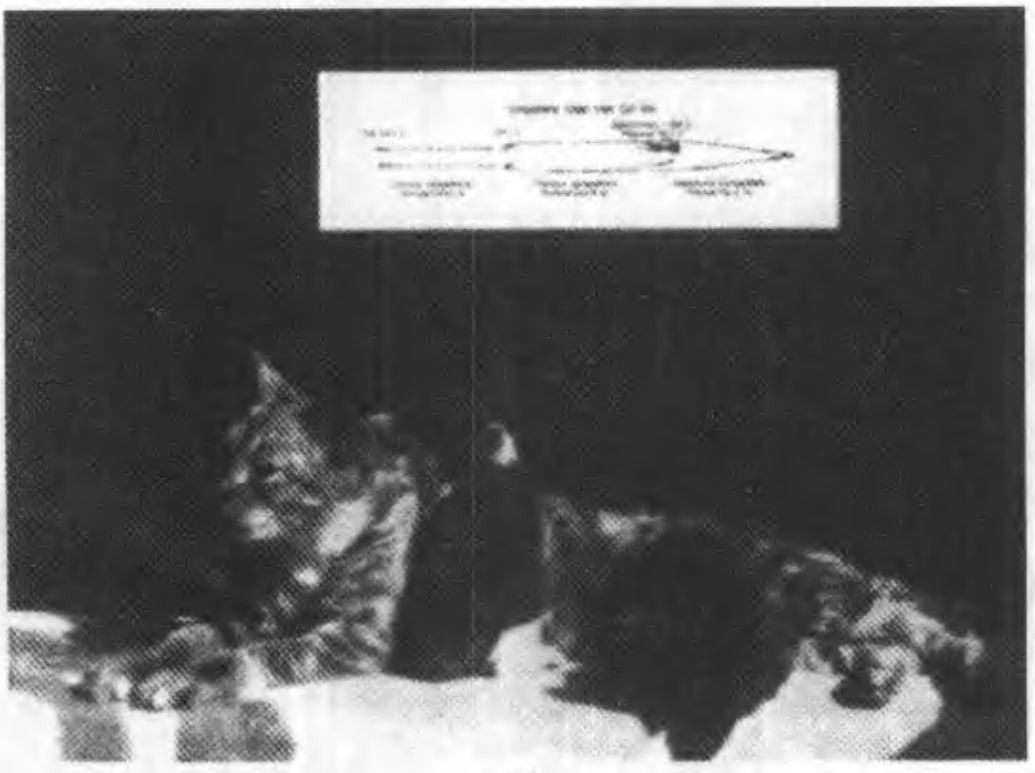
坎农指出，所有这些相互作用的主要作用，是使（恒温动物的）体温尽可能地保持在一个恒定的水平上。

在一系列著名的实验中，坎农除去动物的部分交感神经系统，于是某种调节机制（如出汗）便失效了。他发现，即使交感神经系统完全失去作用的动物，在正常的实验室条件下，也能很好地生存下去并行使功能（雌性还能受孕、产仔）（见图 4-4）。然而，假如对这些实验动物施加一些压力（如降低或升高温度、过度疲劳或缺乏食物），就可以看到它们比正常动物更容易死亡。换句话说，它们不能调节内部系统使之适应变化，因而不能维持生命所需的体液内的糖、温度和离子浓度的精确平衡。没有交感神经系统的动物要控制这些过程，它所有的调节方式都必须完全依赖于外界环境。内环境只靠缓冲系统是绝对不能抵抗外界变化的。

坎农对交感神经系统所做的神经生理学研究和与此相关的内分泌功能的研究，使他创造了“体内平衡”（homeostasis）这个术语，用以描述维持内环境稳定的自我调节过程。这个术语含有两个希腊词根，“homeo”来自“ homio”，意思是“类似”，“stasis”的意思是“固定条件”。于是，坎农便用体内平衡这个术语来描述类似于生活在固定条件下的生物的体内环境。他特别指出，“体内平衡”的意思是“类似”，而不是“相同”。坎农确定“体内平衡”这一概念的最大贡献之一，就是指出了内环境稳定的维持不是靠使生物与环境隔开，

而是靠不断地调节体内各种生理过程。因此，所达到的平衡是动态的平衡：各个组成部分不断地改变（离子的进出，不断地产热和散热），整个系统却保持同一状态。正如坎农所指出的，动态平衡是

(a)



(b)

图 4-4　失去交感神经系统的动物（照片自沃尔特·B·坎农《身体的智慧》，一书上翻印，W·W·诺顿公司，1932 年）

靠调节生理过程的**速率**维持的，即生理过程按照条件变化的要求放慢或加快。这样的设想使人容易理解调节的详细含义，调节不仅仅是一种简单的开启与关闭过程。

虽然坎农认为控制机制旨在为身体细胞维持一个恒定的液体环境，虽然每种控制机制都符合物理－化学规律，但是控制机制的结构却是超细胞和超分子层次的。完整的神经系统、内分泌腺、各种肌肉等都是整合的，每一部分都影响其他部分的功能。坎农和亨德森一样，都相信若将控制过程还原为单一的分子间的相互作用，便不能恰当地描述如何维持敏感的调节。生命系统各部分间的组成及相互作用使得它们与简单的物理或化学过程不同。因此，他将生物体视为一个整体——每个部分都有其自己的功能，但是要通过各种控制过程与其他部分进行整合，以维持内部液体环境的恒定。

坎农和亨德森的工作合在一起（或许再加上J·S·霍尔丹的呼吸速率调节机制），代表了20世纪初期生物学中最完全、最有影响的调节和平衡概念。坎农和亨德森都把注意力集中在动态平衡的化学概念上，但是他们的研究则超出了简单的化学系统，向人们展示出各种平衡系统是如何**组织**起来，使生物体的许多相互作用系统具有精确而高效的调节功能的。他们都把自己看成是克劳德·贝尔纳的弟子，并利用他们都在哈佛的便利条件，经常交换意见。20世纪20年代至30年代技术的发展，特别是神经生理学技术的发展，尤其使坎农的工作获益匪浅。这些技术包括生长中的神经细胞的离体研究，阴极射线示波器的出现及其在神经传导研究中的应用，突触传递的化学分析，以及对激素特殊的化学作用的不断了解等。而对于亨德森的工作来说，如果没有19世纪90年代末至20世纪初物理化学概念的发展和像血液气体分析这类技术的发展，也是不可能进行的。

大概在坎农，特别是在亨德森的工作中，最有影响的方面是他们给生理学研究、并进而给生物学其他领域的研究，指出了新的方

向。这个方向包括与19世纪50年代以后一直在生理学中占有重要地位的、严格的机械－还原论研究的背离。他们既坚信生命系统各部分的作用都遵循基本的物理和化学规律，又十分强调机体的基本生理功能的重要性；这使他们一方面避免陷入到活力论和形而上学中去，另一方面又避免落入还原论（还原论否定机体的重要性，似乎无论什么都与相互作用的分子分不开）和朴素的机械唯物论之中。他们的新方法（亨德森的列线图）和新概念（坎农的“体内平衡”）为运用实验的、定量的以及数学的方法研究整个生物体开辟了一条道路，这种研究方法被认为是唯理论科学的一个组成部分。亨德森和坎农都是整体唯物论者，他们坚信事物的起因是物质性的，但是他们又探索系统中各组成部分之间的相互联系。

勒布、谢灵顿、亨德森和坎农的工作，无疑是反活力论的，因而经常受到来自活力论思想营垒的非难，后者在20世纪20年代至30年代仍不断地发表意见。勒布的结论很极端很轻率，因此活力论者对他的反应还可能为非活力论者所赞同。但是对后三位，情况就不是这样。活力论者发现，将一种“活力”的力量引入复杂的调节过程是比较困难的，因为已经证明这些过程是通过许多物理－化学系统的相互作用而建立的。尽管如此，活力论者如汉斯·德里施、亨利·伯格森（Henri Bergson）、J·C·斯穆茨（J. C. Smuts）和路德维希·冯·贝特朗菲（Ludwig von Bertalanffy）等人仍然坚持不懈地辩护。虽然他们已经将“活力论”改头换面，但是他们所持观点的真实含义却随着岁月的流逝而愈加清晰。活力论作为一种学说已经衰落，生理学与胚胎学、遗传学一起，正成为[生物学的]带头学科。实际上还有另外的选择对象，即我们所谓的整体唯物论理论，它是合理的，而且在长年累月中又积累了许多数据。事实上，所有的生物过程都是复杂的相互作用系统，研究生命就是研究这些相互作用的构成。朴素机械论或先验活力论的时代已经过去，生物学思想开始走向更加成熟的阶段。

机械唯物论和整体唯物论的区别

到了20世纪20年代，对生理问题的整合研究已经开始领先于机械论的研究。这种变化不仅仅是一种简单的理论被另一种更为复杂的理论所取代，而是一种有关生物现象的哲学被另一种哲学所取代，即机械唯物论被整体唯物论所取代。虽然对后者不这样称呼，但是它已经成为一种新的哲学观点，哲学家阿尔弗莱德·诺斯·怀特海（Alfred North Whitehead，1861—1947）已经明确地将这种新的哲学观表述为“有机机械论”。怀特海有关这个问题的观点，发表在1925年他在哈佛的洛厄尔讲演录（即《自然的哲学解释》）中。第二年，亨德森在《生物学评论季刊》上对此又作了评述。怀特海的分析中含有一种意图，即要在机械唯物论和彻底唯心论（无论什么形式的唯心论，“活力论”、有机论或“突生论”等）的鸿沟之间，架起一座桥梁。他认为科学中的物质单位不应像“事件”中的物质单位一样地被强调。“事件是自然存在的终极单位”。每个事件与其他事件都有潜在的联系，因此没有单独存在的事件。按照怀特海的设想，不应该把活的有机体看成是各种物质部分（各种结构）的组合，而应该作为各种过程的组合来研究。虽然怀特海所坚持的立场可能表现出他是非唯物论者（他认为各个部分单独的特性不同于整合后整体的特性），但是他并没有退回到活力论。正是这种与整体唯物论相同的观点，取代了上个世纪的机械唯物论。怀特海的观点极大地启发了亨德森，这种观点恰好与他研究的问题相吻合；在他研究的问题中，与原子和分子相关的**相互作用**过程，比在物理化学中作为物质实体的原子和分子本身更为重要。

考察机械唯物论与整体唯物论时，常常容易发生混淆。总的说来，主要或重要的差别，并不在于两派人对生命系统中机体的不同层次作研究。确实，有许多（也许不是大多数）机械唯物论者，仅仅

注重细胞的或物理化学的电流、离子改变等问题的研究，而大多数整体唯物论者则研究机体的较高层次（组织、器官或系统）。从中可以明显地看出，后一派人关心的是较为复杂的、包括更多组分的相互作用。但是，这种研究对象层次上的区别，并不是机械唯物论与整体唯物论特点的主要区别。毕竟还有像亨德森这样的学者，把研究的注意力集中在物理－化学水平上，但却不采用机械论的方法；而巴甫洛夫采用的虽然是机械论方法，却是着眼于研究有机体层次的问题。他们的主要差别是看法不同，而不是研究的层次不同。

极少数经典机械论生物学家（包括勒布在内）始终坚持认为，只要研究物理－化学的相互作用，而不必顾及器官和组织层次上的相互作用，就能对动物（或植物）机体作出完整的描述。他们坚持：（1）化学层次的相互作用是最基本的，它决定了机体所有较高层次的相互作用；（2）利用物理－化学相互作用的知识，可以预测机体较高层次的相互作用，并且这些作用最终都能为实验所证实。在机械论哲学中，很少有人会否认，较高层次的相互作用，可以用较低层次相互作用的原理来直接推论，这是一种主张整体等于部分之和的哲学见解。通过分别研究（例如在体外），对所有的组成部分有了一定的了解之后，还必须把各个部分结合在一起进行研究，才能了解整体。没有机械论者会否认，为了将各个部分组合在一起，必须注意某些方面，甚至某些技术也必须改进。综合与分解的方法，从来就是不同的。所以，利用分解或利用综合作为主要的工作方法仍然不是旧机械论和新整体唯物论生理学者的主要区别。

虽然勒布与谢灵顿、坎农和亨德森的工作有一些相似之处，但是他们的哲学却有明显的差异。他们都是唯物论者，都相信生命现象是原子和分子遵循能够被认识的（虽然不一定已被发现）物质规律相互作用的结果。然而他们的差异，就在于它们在研究相互作用时所持的观点。机械唯物论者认为，整体的性质是从分离的、单个

部分的性质派生出来的；整体唯物论者则认为，整体性质一部分由各分离部分的性质所决定，但是同时也由它们协同作用的性质所决定。依照整体唯物论者的看法，整体中的任一组分都有这样一种性质，即只有当每一组分与其他组分作用时，这种性质才能被描述；这些特性是各组分在相互作用的过程中产生的。例如，拮抗肌的整合控制只能用兴奋和抑制的神经通路来描述，单独研究兴奋或抑制通路，都会看不到两条神经通路所具有的整合（即相互连接）的特点。同样，对于植物神经系统特有的控制特性，是不能通过单独研究交感神经系统或副交感神经系统而推导出来的。最后，也不能把血液的总缓冲潜能理解为缓冲系统中各组分缓冲潜能累加的结果。要得到一个完整的描述，就必须在分别研究各个组分的同时，也研究各组分之间的相互作用。

机械论者与整体论者的差别，在这后一点上就明确地显示出来了。当然，像勒布这样的机械论者也许会说，人们的确必须研究发生在较高层次（而不是分子层次）上的相互作用；他不会断言只研究神经的抑制便能自然而然地预测出整个神经系统的全部性质，也不会断言研究了交感神经之后，便能自然而然地预测出副交感神经系统的性质。但是，他还会说，从理论上来说，人们可以通过描述出交感神经系统的全部性质，从而预测它是如何与副交感神经相互作用的。差异点恰恰就在于此：在机械论者看来，任一组分，无论它是作为整体的一部分与其他部分相互作用，还是孤立地行使其功能，都没有在相互作用中显示出新的特性，所以，即使将某一部分与其他部分分开来研究，也能够完整地描述出这一个部分的性质。在机械论者看来，研究相互作用是重要的，那不过是数量上更为复杂的情况而已。反之，整体唯物论者则认为，各个部分在相互作用过程中必然显示出新的特性。这种新特性不仅仅是数量上更复杂了，它们在质上也有很大的不同。这种新特性产生于相互作用过程中，是各个部分相互影响，甚至是相互改变的结果。在整体唯物论

看来，这种新特性可以用科学的推理来加以解释，但是这种解释并不仅仅是从分解研究而定量地外推出来的。

虽然整体唯物论最终能对事实提出一个比较完整而且精确的描述，但是机械唯物论在各种科学的发展中，尤其在生物学的发展中，也起过很重要的历史作用。实际上，在所有科学中，首先取代唯心论思维方式的都是机械论方法，因此，机械唯物论通常代表着一条将理论和真实物质世界联系起来的较为正确的道路。并且，机械论的方法，常常也是开始研究一个复杂过程的唯一切实可行的方法。然而，当把机械论作为研究的唯一指导原则时，它的局限性便明显地暴露出来了。例如，仅仅通过研究整体中各个部分的性质，来探求整体的功能，当然不能确切地了解神经的整合作用。

生物学与社会：机械论哲学的起源和变化

如何解释唯物论、特别是机械唯物论自19世纪50年代（在生理学中）至19世纪80年代，直至20世纪初期（在生物学其他领域）的广泛发展？要回答这个问题，应该考虑一下这个时期的其他文化，如哲学、经济和政治的情况。机械论哲学在整个生物学中的应用，以及后来又被整体唯物论所取代，这与人类社会中其他领域（如物质科学、社会科学和艺术）的发展息息相关，而且受到它们的影响。任何试图与历史时期隔绝而进行科学研究，并声称科学是“中性的”、科学家生活在“象牙塔”中的说法，都不过是神话罢了。科学的历史不断证明，科学家是时代（直接或间接）的产物；他们的哲学观点，反映了他们所处时代的社会制度及物质条件。加尔顿·J·P·海斯（Carlton J. P. Hays）在一部发人深省的著作《唯物论的产生》中已经证明，唯物论哲学（更确切地说是机械唯物论哲学）在第一次世界大战前的两代人中间颇为流行。诚如海斯所指出的那样，正是在那时，欧洲政治首脑（如俾斯麦和加富尔）从严格的经济和地

理角度（唯物论的），而不是从文化或伦理的角度（唯心论的），重新确定了中欧的边界；马克思创立了唯物论的政治哲学；赫伯特·斯宾塞将达尔文的竞争思想引入到社会伦理中。唯物论的伦理学对严格的机械论和还原论的生物学的发展是有利的。第一次世界大战是20世纪初期政治、哲学和科学的分界线，它清楚无误地标志着曾经作为支配人类社会思想之源的唯心论哲学的衰亡和唯物论哲学的胜利。欧洲旧秩序培育出的神权、封建主义、民族主义文化和农业经济，已经让位于以实用主义、资本主义、权力政治、联合贸易和社会主义为基础的各种原则了。1920年与1900年相比，生活及指导生活的原则已经截然不同了。从根本上改变研究问题的方法势在必行，于是在科学中，特别是在生物科学中，就发生了这场改革运动。

这种环境条件的**背景**是什么？它是如何形成的？促使它形成的原因又是什么？寻找因果关系，并不需要将任何时期的平行关系，如生物与物理，或科学与哲学之间的平行关系建立起来。如果生物学中机械论的发展与哲学、政治中的唯物论的发展，是在相同的条件下产生的，那么，问题就变成了找出这些条件。

后达尔文时期，是整个欧洲和北美工业化极大扩展和增长时期，但主要是在英国、法国、德国、意大利和美国。工业的增长给这些国家带来了巨大的经济利益，它导致了（1）原材料的需求不断增加；（2）保证产品市场的必要性；（3）每个国家增长起来的无产阶级中有越来越多的人成为机器时代经济和心理后果的牺牲品。这些因素在19世纪末和20世纪初，对于促进知识分子很明确表达机械论的概念，都起到了重要作用。

19世纪对于社会达尔文伦理学的迅速接受，符合当时与工业化、资本主义相关的经济形势。资本主义作为一个经济体系，培育了竞争和剥削的伦理学（对资源的掠夺和对人的剥削，或两者兼而有之）。不断发展的机械化和工业化，加强了使这些伦理学观点变

成现实的条件。假如机械化和对劳动的剥削主宰了一个企业，那么其他的企业——它的竞争者——就不得不跟着这样做，不然在竞争中就会失败。19世纪，随着大工业的发展，加强对劳动者的剥削，就成了增加利润的主要手段（如对童工和女工的剥削）。当社会暴力反抗工厂主的时候，工厂主们便用现成的斯宾塞的社会达尔文主义思想来为自己开脱。由于竞争是一切生物组织结构的基础，所以也可以将竞争看成人类社会组织结构的基础。竞争的结果是：实际生存下来的生命及其性状都是按照适应的需要挑选出来的。在自然界进行生存斗争的达尔文式群体——用丁尼生（Tennyson）的话说，已经“用血染红了牙齿和爪子”。凡是生存下来的生物一定是最适应的。同样，社会达尔文主义者认为，如果人类社会的某些集团（比如企业家们）是最高阶层，那么他们理所当然地拥有他们应当拥有的特权，因为他们凭借物质上的成功，成了“最适者”。相反，工人们位于社会和经济等级中的最底层，因为他们是“最不适者”。人们认为穷人理应生活在恶化、疾病和愚昧的生活中，因为那是他们的自然状态；归根到底，这些都不过是他们“不适应”的明确表现罢了。在美国，新的工业巨头卡内基、洛克菲勒家族和范德比尔特家族，他们都处于经济成功的波峰上，他们就用社会达尔文主义来为他们对广大人民的剥削作辩护。

就像最初的达尔文理论那样，社会达尔文主义是一种机械唯物论哲学。生活就是斗争，在斗争中胜利者得到财富，失败者失去财富。社会达尔文主义之所以是19世纪末期社会经济、政治环境条件的产物，有两个方面的解释：（1）是为资本主义工业的剥削策略作辩护；（2）是社会进程中一种纯粹的机械论（或唯物论）的哲学，这种哲学着眼于物质的得失，而把人类生活看成是为了生存而进行的永恒而自然的斗争。

从心理学的角度看，人类价值和人类生活目的的新概念，是和19世纪后半叶工业的迅速发展同时产生的。工厂的增加和广泛的

工业机械化，使大批人涌向城市，并且接触了高度（就当时来看）机械化的生活方式。在工厂中，人们与机器建立了紧密的联系，或者确切地说，人们在高度机械化的过程中工作，人的作用犹如一架机器。劳动用机械化的概念（比如人/小时）或产品的指标、而不是用技艺或品质的高低来度量。在城市，劳动者像动物一样地生活着，他们生活在低劣的、非人的条件下。在任何时期，或任何国家，每当机械化大举推进时，唯心论哲学都从根本上被唯物论哲学所取代，这种情况绝非偶然。人被机器取代并被视为机器的附属品，在这种条件下，机械唯物论哲学的作用，是使把机器视为自然法则的一种模式的看法合理化。

同样，自 20 世纪 20 年代以来，我们在生物学中所看到的机械唯物论向整体唯物论转变，是和类似的社会大变动相对应的。俾斯麦关于强权之间政治平衡（稳定）关系的观点让位于动态平衡的观点，即政治和经济的影响范围是不断移动、持续改变的。人们已经认识到，俾斯麦关于政治体系屏障的论述并不能反映社会、经济和政治条件的变化。为了取代静止和旧式的“量人为出”的资本主义，凯恩斯的经济学中介绍了建立在通过内部调节而重新恢复平衡的基础之上的“赤字开支”概念。凯恩斯经济学的思想基础是内环境恒定的观点；这种观点认为，经济体系在外界条件不断变化的情况下，必须保持平衡。旧的资本主义自由竞争方式曾经特别回避过这种调节，经典经济学中也没有不断变化的平衡的观点，从很大程度上说，供求规律一直是该经济学中唯一的调节方法。

有些生理学家，比如亨德森，从哲学的角度相信平衡概念可以应用到经济过程中，并且认为凯恩斯体系是一个非机械论但依然是唯物论经济学的极好例证。对社会学颇感兴趣的亨德森，曾经在哈佛大学教过当代社会学课程，在这门课中，他清楚地将他看到的化学平衡与经济平衡联系在一起。凯恩斯或亨德森宣扬的平衡与赫尔姆霍兹或俾斯麦宣扬的平衡有很大的不同。后者是静止的，前者

是动态的、不断变化的。亨德森曾经直接受到过意大利社会学家和经济学家维尔弗雷多·帕雷托(Vilfredo Pareto, 1848—1923)的很大影响。帕雷托早在1916年就已经将动态平衡的概念应用到社会体系中。帕雷托和亨德森都相信,社会也像生物体一样,通过许多相互作用的系统而起作用,其中的各个系统都能自我调节或彼此调节。自我维持是所有系统(从血液缓冲系统到中枢神经系统,直至大规模的社会系统)的特点。在亨德森看来,凯恩斯经济学不过是找出了在所有动态系统中起作用的调节原理而已。但是与经典经济学派的简单供求规律相比,亨德森对凯恩斯体系最感兴趣的地方,还是它认识到大量因素不断相互作用这一点。经典的供求理论是很机械的,它忽略了许多经济形式,并且认为所有的过程都是由单一的机制控制的;它忽略了供随求而变化这一事实,以及时常产生的螺旋线上升的失控现象(如经济衰退、危机或萧条)。亨德森通过在哈佛讲授社会学(在20世纪30年代),把他的平衡观点和整体唯物论思想灌输给了整整一代美国的社会学家,如塔尔科特·帕森斯(Talcott Parsons)、乔治·霍曼斯(George Homans)和克兰·布林顿(Crane Brinton)等。

凯恩斯经济学背离了与早期资本主义相连的经典且非常机械的唯物论经济学思想,但是还没有完全脱离机械论的传统。例如,它没有看到在实际生活中,债务和赤字开支是有上限的。它背离了简单化的机械论,取而代之的则是一种更复杂的机械论概念,以解释社会成分中更为复杂的相互作用。

与变化的经济模式以及科学中与机械唯物论相背离更有直接关系的,是20世纪风行于世的共产主义的茁壮成长。作为一种经济体系的马克思主义,建立在辩证唯物论(整体唯物论的另一个名称)哲学基础上。这个哲学体系是在19世纪初期和中期与机械论的对抗中形成的。20世纪20年代至30年代,整个世界的哲学境况都在发生变化——机械论衰败了。哲学家、政治家和经济学领袖

及科学家们都已经认识到，不用发展的方法去研究各种体系中各个组分之间的相互作用，就不能了解世界的本质。尽管没有人会宣称，生理学中观点的这种转变是由经济学或哲学中与此相对应的转变引起的，但是这种对应的改变并非毫无联系。可以通过两种途径看出这种联系：(1)假如经济事件与生理学现象真有联系，那么了解每一情形中真实情况的企图，将独立地引导人们去逐渐认清这种联系。因此，对两个不同的思想领域所做的实质性研究，会沿着相似的路线发展，因为双方都反映出物质世界的同一本质。(2)一般的文化观点影响着人们所提出的各类问题，甚至像生物学这种通常被认为很少受哲学、经济学和其他“外界”影响的特殊领域也是如此。一个人如果受到过机械论的推理方法的训练，他就有可能按照这种方法去考虑其他领域的问题。任何时期流行的各种思想模式之间都有某种和谐性，这是经常发生的。这样，勒布和其他更加简单的机械论者，都是他们那个时代的产物，那时，自由竞争的经济仍占统治地位，因此，勒布的机械论具有自由竞争的形式并不稀奇。他不能认识到在复杂的相互作用中，各个部分本身会发生变化；他也没有认识到，过程本身也在不断地变化和演变的。所以，勒布对生物体的观点就像自由竞争经济学对人类社会的观点一样，是静止的。比较新的观点，如哲学中的辩证唯物论，经济学和历史学中的马克思主义，以及生物学中整体唯物论的出现，部分原因就是由于机械论不能恰当地解释现实世界中遇到的各种复杂的问题。

从历史上看，相对应的事件不能自动地表明因果关系。为了探讨机械论观点的起源及其被整体唯物论所取代的过程，需要比文化史的工作作更加充分的研究。讨论上述的对应问题，是为了要阐明这种对应关系不是偶然发生的，而不是去猜测原因与结果的各种特殊线索。科学和社会有许多相互作用或相互连接点，只有深入了解这种相互关系，尤其是深入了解这种关系对研究方向产生的影响，科学的历史才可能(而且应该)指导未来的科学应该注意些什么。

第五章
学科的综合：胚胎学、遗传学和进化论，1915—1960

后达尔文时期的一些著名人物，如恩斯特·海克尔和奥古斯特·魏斯曼，都梦想有一种统一的方法，来研究具有错综复杂联系的所有生命现象。于是从遗传学、细胞学、生物化学，甚至种系发生历史的角度，来解释胚胎的发育；同样，种系发生也只是从遗传学、胚胎学和细胞生理学的角度来理解。他们的梦想很幼稚；海克尔和魏斯曼能拿得出来的唯一的统一方法几乎完全建立在臆想的基础上。然而，到了20世纪20年代，这种梦想几乎成为现实。对形态学的彻底背离，实验方法在胚胎学、遗传学和细胞学中的采用，加上机械论哲学的兴起，使得所有的生物学现象一方面可以从染色体和基因的角度来理解，另一方面可以从分子和原子的角度去理解。许多生物学家开始认识到，不仅在内容上，而且在方法上，生物学的不同分支要比原先所认为的更具共同性。

对不同的领域，如细胞学、细胞生理学、发育和进化的统一，其核心是遗传学的研究。胚胎学和细胞学提供了卵子和精子形成过程中或胚胎细胞分化过程中染色体运动的知识。遗传学提供了染

色体的结构及其与孟德尔式遗传之间关系的知识。进化生物学则提供了关于个体适应的性质以及个体适应在群体中随时间变化的频率的知识。

20 世纪 20 年代和 30 年代,学科的综合主要发生在两个大的领域。一方面,胚胎学、生物化学、细胞学和遗传学开始形成统一的、从细胞和生理学的角度看待发育的观点。另一方面,生物统计学、达尔文进化论、野外博物学和古典孟德尔式遗传学开始综合成一种严格的、定量的、而且首次在逻辑上一致的关于物种起源的理论。这些综合远不止是对不同学科思想的概括、添加或积累,在综合过程中,一个领域的思想改变着来自另一个领域的思想,得出的统一认识不仅是各个领域认识的累加,更多的是在质上也有不同。在进化研究中尤其如此,群体遗传学和孟德尔式遗传学及野外博物学的群体概念在性质上都不一样。在胚胎学中也是这样,施佩曼的超细胞理论,或者保罗·魏斯的场理论,与用来研究大量细胞的旧理论或鲁的机械论的分化镶嵌理论相比,具有本质上的不同。伴随着机械论哲学的兴起,海克尔和魏斯曼的那种比较统一的旧式生物学在本世纪最初的一二十年里发生了坍塌。1920 年之后,随着谢灵顿或坎农等研究者倡导的整体哲学的兴起,生物学又开始重新走向统一。在这次综合中,遗传学、进化论和胚胎发育学开始呈现出一种新的、很少臆测的关于生命系统的统一理论。

这一章首先追溯遗传学、细胞学和胚胎学的统一,然后再论述野外博物学、生物统计学和遗传学的统一。而这两大领域的统一,则是到 20 世纪 50 年代,随着分子生物学的兴起才实现的。

第一部分　胚胎学的综合

汉斯·施佩曼与发育力学

鲁、德里施和发育力学学派提出了大量需要解决的问题,而直

到世纪之交，其中的许多问题仍然没有解决。在这些问题中，多数问题都涉及到胚胎分化，但是它们的形式却不尽相同。(1)分化是胚胎内部的因素引起的，还是由胚胎外部的因素调控的(即鲁所说的非依赖型分化和依赖型分化)？(2)如果分化是由外部因素引起的，那么这些因素是什么？(3)如果分化是由内部因素引起的，那么这些因素具有什么样的性质？例如，它是否是胚胎细胞分裂过程中，不同的遗传物质分配到不同的分化细胞中去的结果？或者，是由于某些内部机制的作用，从而使有些细胞表达某些性状，而其他细胞则表达其他性状？从这些问题中，可以推出对于胚胎学家来说非常有意义的一个问题是：在从受精卵到成体的过程中，是什么控制着胚胎发育中各具特征的事件按照精确而连续的顺序出现？

为了回答其中的一些问题，20世纪早期的胚胎学家们转而研究导致各种胚胎组织和器官系统形成的事件。由于缺乏在分子和生物化学层次上研究这些问题的精确工具，所以胚胎学家将精力集中在利用当时的观察技术比较容易进行的组织层次的研究上。从事这类研究的带头人是德国的汉斯·施佩曼(Hans Spemann，1869—1941)。施佩曼是发育力学传统的积极倡导者，它试图利用鲁、德里施及其他人用于胚胎发育早期阶段研究的那些严格的实验技术，来研究胚胎发育的后期阶段。施佩曼的胚胎诱导概念成了20世纪生物学中最重要的理论之一，而他后来提出的“组织者”理论则成了最有争议的理论之一。

在1914年至1919年期间，施佩曼是恺撒-威廉研究所的主任，1919年，他成了弗莱堡的动物学教授，并一直担任此职。在20世纪到来之前，施佩曼开始研究蛙眼中晶状体形成的发育过程。晶状体本身是由外胚层组织(胚胎的最外层)发育来的，晶状体正好位于视杯的外侧，并与视杯相邻，而视杯则是从脑组织中产生出来的(见图5-1)。施佩曼通过20世纪初一系列漂亮的实验，表明视杯的存在与由外胚层表层而来的晶状体的形成之间，存在着直接和

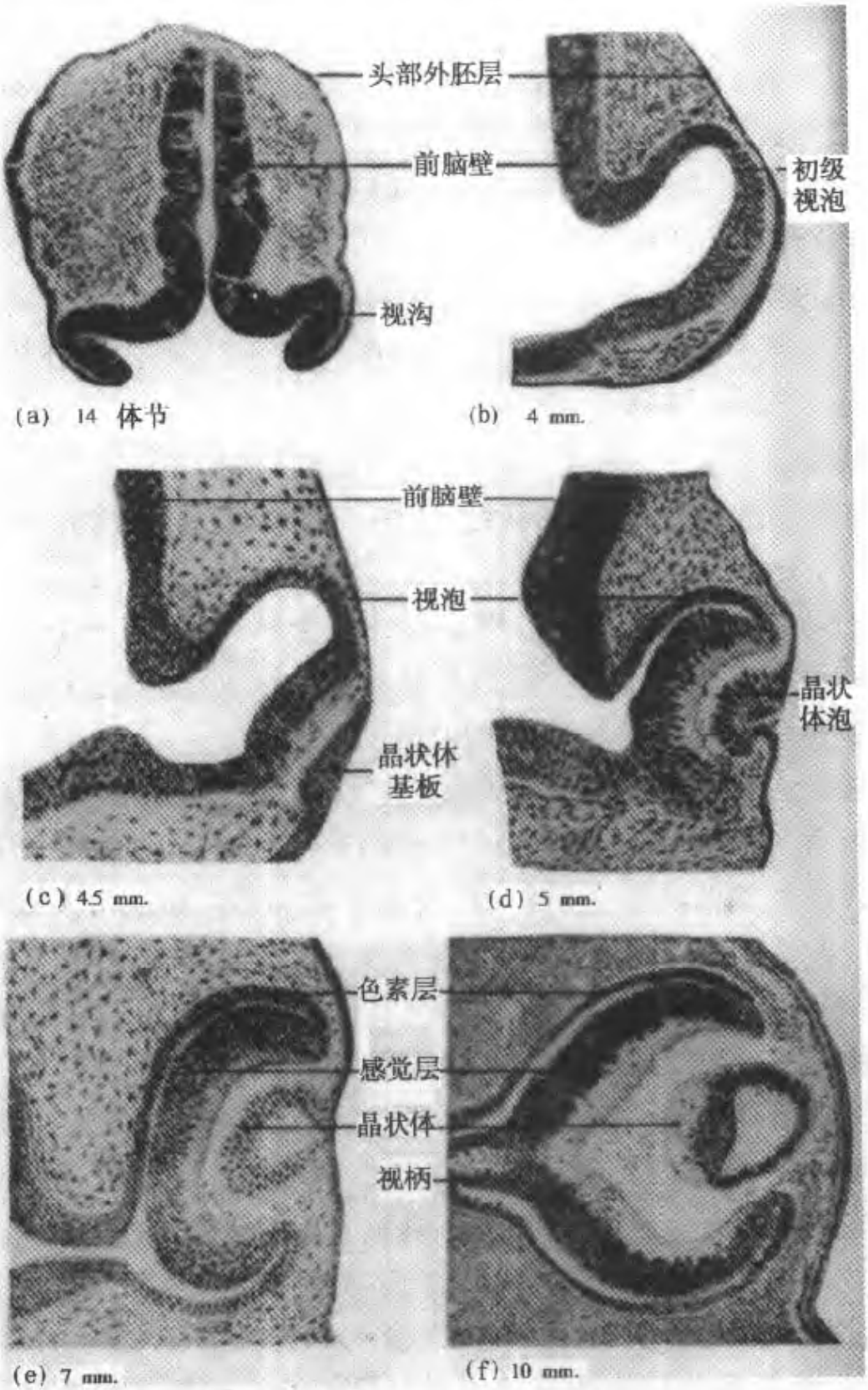


图 5-1　晶状体的形成（引自布兰德利·M·帕特《胚胎学基础》，1958 年迈克格罗－希尔图书公司重印。迈克格罗－希尔图书公司允许使用）

依赖性的关系。假如视杯在与外胚层表层接触之前就被移去，那么从外胚层表层就不能发育出晶状体；反过来，如果将分化的视杯组织移植到在正常情况下并不发育的胚胎区域（例如，放在预定成为尾区的外胚层之下），便会使外胚层表层（正常情况下发育成皮肤组织）分化成晶状体。通过这项工作，施佩曼得出结论，视杯**引起**它所接触的任何外胚层组织分化成晶状体组织。视杯的影响一定是以某种方式从自身传播到邻近的组织，并引起该组织分化的。施佩曼将这一因果过程称作**诱导**。

施佩曼看到，在任何复杂器官的发育过程中，不止有一个诱导阶段，而是一系列诱导阶段在起作用。例如，在眼睛的形成过程中，头部的中胚层诱导脑的形成，脑的中间区诱导视神经和视泡的形成，而视泡又诱导晶状体的形成。在每个序列中，每一个阶段诱导出来的组织又成了下一个阶段的诱导物。因此，诱导过程就成了分化中各事件有次序地发生的一种机制。

施佩曼认为，如果诱导过程确实是如他所假设的那样构成的，那么在发育过程中，一定存在一种启动后来所有反应的原初诱导物。施佩曼和他的研究生希尔德·曼戈尔德（Hilde Mangold）一道，在20世纪20年代初，做了一系列著名的实验，提供了一些寻找“原初诱导物”的线索。施佩曼和曼戈尔德从一个早期胚胎（囊胚）中取出一小块组织，移植到另一个早期胚胎（囊胚）的另一个区域。像施佩曼早期所作的将视杯移植到尾区一样，这种移植将只诱导局部区域发生变化，例如在移植区中将产生一种特定的器官。然而，当施佩曼和曼戈尔德从胚胎中叫做胚孔的背唇（原肠胚的一部分，见图5-2）的部分中移植了一块后，出乎意料的结果产生了。

20世纪20年代是胚胎学中令人激动和充满希望的时期，在这期间，从组织者概念衍生而来的大量特定的问题被提了出来并进行了分析。20世纪30年代，人们对组织者的概念产生了疑问和不解，到了20世纪40年代，有些人就抛弃了组织者的概念，而另有些

人则对它作了修改。为了追溯后来胚胎学理论的发展，也为了知晓不同学科所经历过的综合，有必要略微了解随着组织者概念的运用，研究者所关注的一些问题。

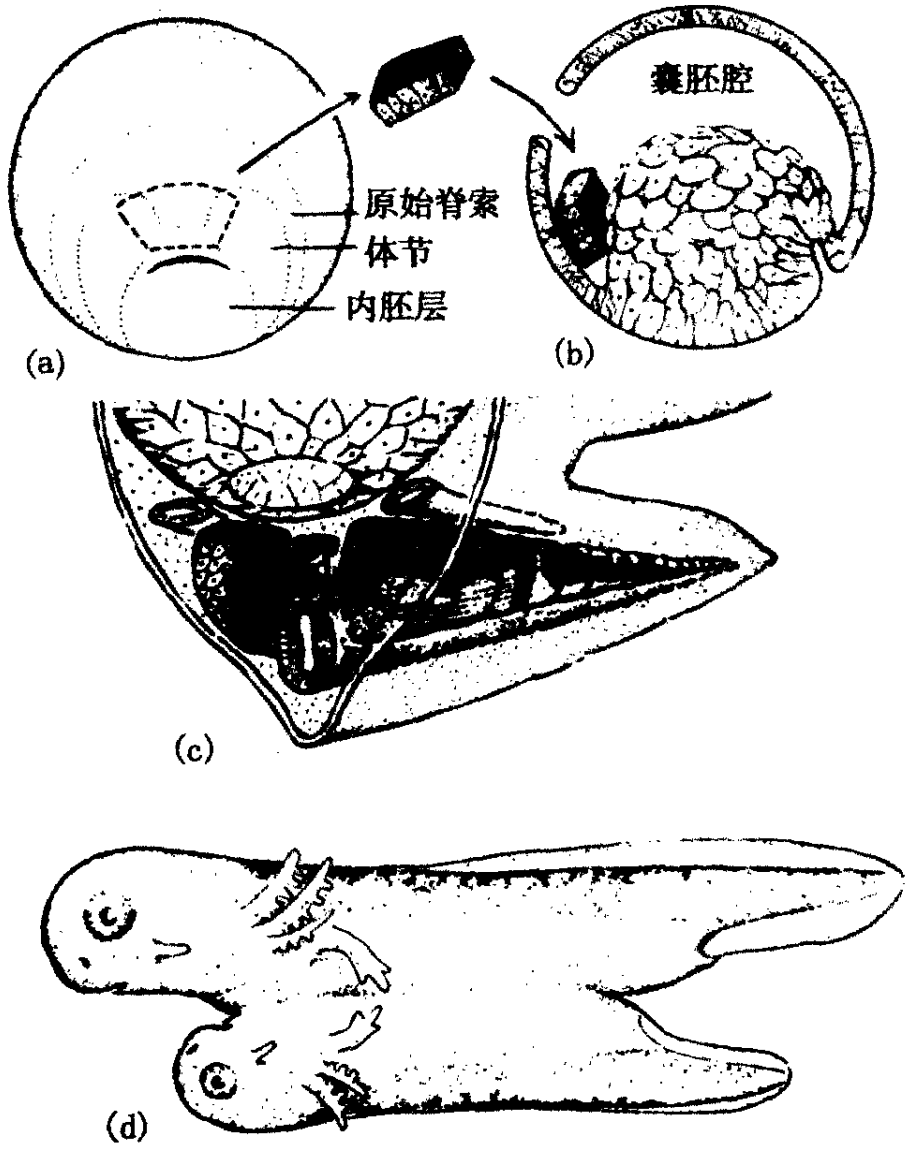


图 5-2　诱导作用(将一原肠胚(a)背唇移入另一原肠胚(b)的囊胚腔中，诱导产生第二胚胎(c、d)。B·威利尔、O·魏斯和 V·汉伯格《发育的分析》，W·B·桑德斯公司，费城，1955，允许使用)

施佩曼的组织者概念提出后，最直接也是最典型的一个问题就是组织者本身的性质是什么，是什么机制使背唇或其他诱导物能够产生这样的影响。正如施佩曼所指出的那样，20 世纪 20 年代得

到的证据明显地表明，存在着化学成分从诱导物散发到被诱导的组织中。于是胚胎学家立刻投入到分离和分辨“组织者物质”的工作中去。在这项工作中，运用了许多生物化学和生理化学的技术，并促使产生出一门新的学科——生化胚胎学。有些年轻而热情的研究者，比如剑桥的约瑟夫·尼达姆（即李约瑟）（Joseph Needham，1900—）对组织者的概念尤为感兴趣，因为可以利用化学分析的方法来研究这个概念。正如两个乐观而年轻的胚胎学家加尔文·德·比尔（Gavin de Beer）和朱利安·赫胥黎（Julian Huxley）在1934年所说的那样：

> 人们可以满怀信心地期待，将来会发现并可以从生理化学的角度精确地分析组织者起作用的生理学基础。

出于对机械论和还原论方法的热情，赫胥黎和德·比尔根据其他两位胚胎学家——尼达姆和沃丁顿（Waddington）（1933）——的工作，满有把握地提到组织者产生影响的物质的确切性质业已知道了：该物质几乎可以肯定就是脂类，也许还可以是类固醇。

然而正当生物化学家踌躇满志地提到一个又一个分子时，许多研究者却拿出了一些对“组织者”概念不利的事实。

其中一个事实就是，组织者的组织（来自背唇）经过热处理后，依然可以诱导外胚层组织产生分化。只要认为有诱导效应的特殊分子在加热情况下是稳定的，不会受温度的影响，也能解释这个现象；然而却发现，经过热处理和化学处理的背唇组织，在不同的胚胎区域具有不同的诱导能力。例如，经过热处理的组织者的组织几乎失去了所有的诱导中胚层组织分化的能力，但是却保留着诱导外胚层分化的能力。从这种现象看，很难说某种组织者物质是什么，因为来自背唇的诱导物显然不只是一种，而每一种物质诱导着特定的胚层区域。更麻烦的是又发现许多非特异性的物质，比如无机化合物、成体的肝或脾小块、类固醇、脂肪酸、糖类、离子浓度和pH值的变化，甚至地板上的灰尘，都能够引发胚胎发育中发生组织者式

的反应。因此,显然组织者物质有两种可能:(1)不是单一的物质;(2)性质很普通。而特定诱导过程的特异性则依赖于其他因素,当时人们对此还知之甚少。

施佩曼在早期曾经间接地提出,组织者产生了一些特殊的化学物质,通过这种物质,组织者表现出其效应。但是,他从未就此问题表明过态度,事实上,他对生物化学及其在诱导中的作用并不感兴趣。虽然施佩曼的思想启发了许多生物化学的工作,但是他本人在组织者到底是什么这个问题的认识上,一直都很模糊。虽然他不是活力论者,但是他在早年的确宣布过组织者拥有"我们所知道的只有生命系统中才具有的奇妙特性,"这里他指的是自我维持、组织、对刺激作出反应等特性。施佩曼到了晚年,尤其当生物化学未能确定特殊的组织者物质是什么后,他开始对组织者感到失望,并且一再指出:

> 具有不同潜力的胚胎片段的反应……与普通的化学反应不同,而是……像所有生命过程一样……我们对其并不了解,就像我们不了解我们非常熟悉的心灵的生命过程一样。

在施佩曼看来,背唇及其所指导的组织化的过程并没有超出已知定律的范围,也没有超出人类的思维能力无法违背的化学和物理原理。但是不同于鲁和德里施的简单机械论,施佩曼的哲学则具有更多的整体论成分。

从施佩曼关于组织者对被组织者所具有的功能在看法上的转变,可以看出他的整体论哲学观。早先,施佩曼几乎只重视背唇组织在诱导次级胚胎形成中的显著功能。但是随着时间的发展,施佩曼,特别是他的学生,认识到诱导和组织化并不只是背唇组织作用的结果,也依赖于受体组织的性质。事实上,随着时间的发展,当发现了相关性后,即发现了被诱导的组织与诱导物之间的相互影响后,迫使施佩曼及其他人认识到分化是整个系统作用的结果,而不是哪个独立的部分——比如背唇——作用的结果。

施佩曼于是认识到诱导的机制并不简单，并不像扣动扳机那样一下子引发了整个事件。相反，最初的诱导使得一些受体组织作出反应，这种反应又影响了诱导物后来的功能。它（胚胎系统）并不是单向的军队式的阶层体系，而是由许多相互关联的效应组成的多向系统。从历史的角度看，施佩曼思想过程的意义在于他首先区分了诱导物和受体反应系统，并清楚地表明这两个成分包含在任何分化的过程中。如果施佩曼没有作出这种区分，那么他只会作出鲁、魏斯曼或其他人曾经作过的一种机械论的类比。他通过强调两种成分之间的相互作用，强调它们彼此使对方发生改变，从而由机械唯物论者变成了整体（或辩证）唯物论者，并因此推动分化的研究进入到一个新的阶段。施佩曼的相互作用系统，像坎农和亨德森的整体论生理学一样，主要研究的是特殊现象背后的复杂事件，而这种复杂性，施佩曼认为是无法通过简单地把生物学现象还原为个别的化学和物理反应所能理解的。此外，还有一个组织水平的问题，即组织相互依赖的问题，用纯粹的机械论和还原论方法也无法发现它。

然而，并不难理解施佩曼的观点是如何被误解的，也不难理解他的工作如何使胚胎学发生了微妙的变化。一方面，施佩曼本人对于组织者如何起作用或诱导的物质基础是什么的问题，从未有过清楚的认识。他并不是活力论者，因而猜测一定是来自背唇（或其他诱导物）的物质在起作用。事实上，他所说的组织者所具有的精神特性，只会使许多追随他的人产生混淆和误解。而且，施佩曼宣称，他从未构建过“组织者理论”，只是发明了这个词来描述背唇诱导次级胚胎产生的现象：

> 我发明了“组织者”这个词来描述我在实验中发现的一些新的非常不平凡的事实。然而，从一开始我就认识到这个概念只是一个初步的概念，而且我不止一次地正式表述过这个意思。我从未试图使之成为一个理论的基础。

然而，从历史的角度看，施佩曼确实提出了一个“组织者理论”，虽然他不是有意的，并且也确实不愿使它成为一个一般性的原理。这个想法本身太有诱惑力，太令人激动，不可能不被人进行总结，并且施佩曼本人也没有回避作这样的总结。由于许多发育的事实显得非常混淆和模糊，也没有什么一般性的范式来解释长期未决但又令人着迷的分化问题，因而人们在接受组织者概念时便显得热情有余，而批评不足。无论在方法上，还是在思想上，施佩曼对组织者的看法都比较保守。但是其他人却不是这样。

在20世纪20年代末和30年代初这段时间，施佩曼及其学派的工作开始向着两个方向发展。一个方向就是生物化学胚胎学，主要是探讨诱导的化学机制，对此我们已经作过详细的论述。第二个方向就是比较细致地在略高（组织）层次分析发育系统，最终导致了胚胎场理论基础的确立。

尽管施佩曼本人对生物化学过程不感兴趣，但是也容易理解为什么施佩曼对诱导的研究，特别是关于背唇诱导的研究，会激发他对**这种**组织者物质的探讨。在现代生物学史的任何时期，这都是一个很自然的问题。诱导物以什么方式激发被诱导组织发育？尤其是到了20世纪20年代，即以机械论方式研究生命的鼎盛时期，更加不可避免地会有人设想组织者具有单一的化学和物理基础，并认为通过恰当的实验分析便会发现这一基础。在勒布等人思想的影响下，胚胎学家常把“组织者”这个词转换为具有特定化学特征的“物质”一词。对所有的现象寻找某种单一的解释，这种普遍流行的倾向使得一些胚胎学家对施佩曼的组织者概念至少要做勒布对他自己的本能行为理论所做的事：在缺乏证据支持的情况下，给他增添了许多化学和物理的色彩。在20世纪20年代和30年代，造成用机械论色彩浓厚和过于简单化的方式来探讨组织者的化学构成的，与其说是施佩曼本身，不如说是这种思想产生时的气氛，认识到这点是很重要的。后来有些人宣称应该收回施佩曼的诺贝尔

奖，因为（胚胎的）组织化现象似乎并没有从物理和化学的角度予以解释，其实这体现了他们自己机械论的偏见。这种组织化现象与物理、化学之间明确的联系，（在任何程度上）都不是施佩曼最初思想中所包含的，而他值得称赞的地方恰恰在于他一直抵制这种思考问题的简单化倾向。

稍后一段时期，即20世纪30年代和40年代，施佩曼工作的另一个影响——研究不同时期和不同物种之间胚胎的移植——才体现出来。这些实验使得许多研究者将他们的注意力集中在诱导物与被诱导组织之间复杂的相互作用上。受施佩曼著作的启发，一些年轻的研究者，比如保罗·魏斯（Paul Weiss，1898— ），开始将“组织者”和“被组织化”的组织视为“形态发生场”的组成部分，他们从这种观点出发，提出了生物学的场理论，该理论与当时物质科学中出现的场理论没有什么不同。胚胎学中的场理论试图采用某种方法，来说明典型的胚胎发育中在分化和自我调节生长时，所体现出来的时空上的易变性和多维相互作用的特征。

在施佩曼及其学生的早期研究中，他们已经注意到，胚胎似乎被组织成了一定的区域，或地理域，它们共同作用而产生出特定的结构或结构群。这些区域具有相当的易变性和自我调节的能力，施佩曼、魏斯及其他人视之为“场”，在场中有一定的力量在起作用，产生出一套特定、统一的结构。这个场理论在许多方面与德里施1891年提出的整个胚胎是“协调、潜能均等系统”，即胚胎可以在外界变化的影响下进行调节和自我修复的观点很相似。

有一个简单的案例可以说明如何利用场理论来说明分化过程。我们曾经提到过，施佩曼和曼戈尔德在20世纪20年代初就已经表明，外胚层与内部的视杯组织直接接触后，可以发育出眼睛的晶状体。如果从一个早期两栖类胚胎中（在原肠胚形成之后，眼球结构还未形成之前）去掉会发育成晶状体的组织（能变成晶状体的外胚层），依然可以发育出晶状体！也就是说，周围的外胚层组织会补

充到移去的区域,并与内部的视杯接触,诱导的情况也是这样,于是形成晶状体。在正常情况下不会形成晶状体的外胚层细胞,在去掉该(正常情况下形成晶状体的)胚胎组织后,之所以能够形成晶状体,是因为它们属于"晶状体场"的组成部分。这个场是这种调节反应能够进行的区域。晶状体场要比正常情况下形成晶状体的细胞群本身大得多,包括在原先形成晶状体组织去掉后可以参与晶状体形成的所有外胚层组织。场是在条件变化的情况下可以重新调节自身的区域或组织区。根据场理论,发育中的胚胎含有许多这样的场,多数时间里,这些场相互重叠,并且在胚胎生长中随着时间发生变化。场的概念强调了胚胎具有极大的易变性,可以不断地进行自我重新调节,用简单的机械论和化学模式是很难解释它的。

在帮助胚胎学家理解(胚胎发育的)复杂现象方面,场理论具有很大的影响。今天,许多胚胎学家都宣称,尽管场理论比较模糊,但是,这个理论对于他们理解分化中复杂的相互作用,有着最重要的影响。场理论与将胚胎视为死板的、诱导的、像军队的等级那样上传下达的概念相去甚远,它强调在分化过程中一定区域的整合作用。然而,尽管场理论在提供胚胎发育的复杂图景方面依然有其价值,但是这个理论并没有指明该如何确切地研究分化是怎样被激发和保持的。这是施佩曼工作中整体论的合乎逻辑的,也许又是最后的延伸。

施佩曼主要从细胞以上的水平研究分化问题,这与发育力学的早期传统有很大的不同。从鲁、德里施、年轻的 T·H·摩尔根、雅克斯·勒布、E·B·威尔逊及其他研究者的工作产生出来的发育力学,主要是从事细胞水平的研究。由于这些研究者具有强烈的机械论倾向,因此他们的工作很自然地侧重于运用发育力学的方法研究细胞之间的事件。鲁、德里施和魏斯曼的理论是关于胚胎发生中遗传因子在细胞之间如何分配的理论,同样,勒布、威尔逊、摩尔根和康克林的早期实验主要也是用来研究卵子、核酸或染色体。人们已经

认识到细胞组成组织，组织组成器官，但问题是，细胞里面是什么。E·B·威尔逊的著作《发育与遗传中的细胞》（初版于1896年，第二版于1900年）中精辟论述了20世纪之前人们在细胞研究（细胞学）方面所普遍关心的问题以及所取得的高水平成就，并比几乎其他所有的著作都更好地概括了生物学家开始认识到细胞作为生理、遗传、发育和进化基本单位的重要性。发育力学形成的背景是：细胞被认为是所有生命现象的基本单位。早期的实验胚胎学家就是细胞生物学家，他们主要研究的细胞是卵（受精或者未受精）和早期分裂球。他们认为在这些阶段，分化过程已经进行，从某种意义上说，已经被确定了。

施佩曼的工作从发育力学那里借用了实验方法，但是却用于细胞以上水平的研究，即用于组织和器官水平的研究。虽然他本人早期曾经做过一些受精卵和胚胎发育早期阶段的实验，但是他的主要工作是研究比较成熟的胚胎以及细胞群与组织之间的相互作用。他运用了一些经典的实验胚胎学的方法，比如在胚胎发育的早期阶段切除一部分胚胎，来确定对后来的胚胎发育会不会有影响，以及造成什么影响；他还发明了一些新的技术，比如在胚胎之间进行移植，来研究分化过程。施佩曼所提出的问题，使胚胎学的研究不再只关注单个的细胞——在这个研究层次上所使用的生物化学技术并不很有效——而是关注于组织水平的相互作用，在这个层次上可以比较成功地设计和运用实验。施佩曼当然相信分化最终是在细胞水平发生的，但他知道只研究受精卵或早期分裂球，并不能回答诸如分化过程是如何激发的，或为什么分化过程进行得如此规则和精确之类的大问题。就像摩尔根及其小组一样，他们承认基因功能的问题很重要，但是却一直探讨其他的问题，因为那些问题更容易解答，施佩曼也知道应该（首先）探讨胚胎的什么问题，以及怎样设计实验技术来解答这些问题。

然而，为了回答我们最初提出的问题，我们不得不问，以胚胎学

和遗传学为中心的学科综合是怎样进行的。最初是概念上的结合，而不是实验上的结合，但是随着时间的发展，实验的结合也有可能发生了。经典的孟德尔遗传学使得胚胎学家需要鲁的镶嵌理论，即强调分化问题其实是基因的差异活动的问题。戈德施密特等生理遗传学家曾试图在基因与基因所表达的性状之间建立明确的联系。虽然其中不乏臆想，但是许多生物学家都因此认识到基因的作用具有生物化学的基础，并且如果理解了这种基础，就掌握了打开分化奥秘的钥匙。当时正在或将要综合的概念已经很鲜明，于是，T·H·摩尔根在1934年写出一部名为《胚胎学与遗传学》的书，他在这部书中宣称"遗传学与实验胚胎学已经很密切地交织在一起，现在这两个学科在某种程度上可以属于同一学科。"摩尔根在描述了卵子、精子和染色体结构成熟过程中的主要事件后，提到当时的中心问题：在发育中，不同的基因如何在不同的时间表现出不同的作用，以至于有些细胞按照这种方向分化，而有些则按照那种方向分化？他认为这是由于最初卵细胞质中的区域性差异为基因的作用提供了不同的开关；然而，他的答案只是一种臆想，而且又回到了旧的思想上。摩尔根最终未能作出明确的综合，因为当时还缺乏在细胞或分子水平研究这些问题的技术。摩尔根的一位同事曾经向他表达过自己对《胚胎学与遗传学》一书的失望，因为这部书没有明确和准确地说明孟德尔遗传学与分化机理之间的关系。据说摩尔根是这样回答的："我所做的就是这本书的书名所提示的工作，我讨论了胚胎学，**并且**我讨论了遗传学！"这是直到1934年所能做到的在实验层次的综合。而概念层次的综合，随着时间的发展，显得越来越清晰和迫切。

最终，尤其是到了20世纪50年代和60年代，才做到从细胞和亚细胞水平解答分化问题。近些年来[①]，之所以又回到细胞水平的

① 本书写于1975年。（译者注）

研究，主要有两个原因。一个原因是，细胞以上水平的研究，包括组织者理论和场理论，虽然在某些方面是有价值的，但却未能提供直接的答案或是提供进一步研究的方向。另一个原因是，放射性示踪元素、电泳和层析（用于分离和鉴别细胞的化学成分）以及显微外科（用于移植核酸和细胞质片段）等新技术的出现，使得有可能从事施佩曼和摩尔根只能进行臆想的单个细胞（卵或胚胎细胞）的实验研究。例如，20世纪50年代中后期，美国的罗伯特·布里吉斯（Robert Briggs）和托马斯·金（Thomas King），英国的约翰·格尔登（John Gurdon），曾经运用显微外科技术，试图确定在分化过程中胚胎细胞核酸潜能的约束是可逆的还是不可逆的。他们的基本方法包括，从一个两栖物种的未受精卵中移去核酸，然后用一个受精卵中的核酸或同一物种或不同物种体细胞中的核酸取而代之，再观察新胚胎生长过程中分化的状态和所发生的异常现象（如果有的话）。此外，格尔登及其他人开始关注早期胚胎中分子的变化，特别是核糖核酸的变化，以确定分化过程与基因活动有什么可能的联系。

20世纪50年代和60年代，虽然又回到了细胞水平的问题，但却并没有回到早年发育力学时期的简单化的机械论。组织之间非常复杂的相互作用，提示分化并不是某一种机制在所有时间作用于胚胎所有部分的结果，这使当时的科学家对细胞在发育中的作用已经有了清醒的认识。到了20世纪50年代和60年代，分子生物学的革命提供了新的技术以及在生物化学层次理解基因如何发挥其作用的新概念之后，胚胎学和遗传学就完全综合起来了。当然，在20世纪50年代和60年代，一项主要的创新就是使用了非常简单的生物——在许多情况下使用的是细菌以及单细胞的原生生物，在这些生物中发育问题主要是生化物质量的变化（某些蛋白质或核糖核酸的出现或消失）。有了新的技术，便有可能在细胞水平精确而定量地分析发育变化。

第二部分　进化的综合

走向群体遗传学的第一步

就在胚胎学家试图将现代的生物化学和细胞学方法运用到他们的学科时,一群年轻的生物学家正在努力使新达尔文学派的进化理论、新的孟德尔遗传学理论和经典的博物学联系起来。从许多方面看,在进行进化的综合时,进化论者要比胚胎学家幸运得多。孟德尔遗传学中的进展更加直接和明显地运用到进化研究中,而在胚胎学中却做不到这点。因为将孟德尔遗传学运用到达尔文理论中去的新方法(数学方法),与将孟德尔主义和细胞生理学联系起来说明诱导和组织者现象时所需要的生物化学和其他技术相比,在20世纪30年代已经取得了很大的进展。

然而,进化论与遗传理论的统一仍然要克服许多困难,这使得这项工作的完成缓慢而艰难。其中有些困难很特别,例如,从上个世纪以来,野外的博物学家与实验室的实验研究者之间一直存在着分歧,换句话说,也就是生物统计学家和孟德尔主义者一直在争论进化的原材料到底是连续变异还是不连续变异。在这些困难中,有一个困难在当时仍然比较大,也是比较基本的,那就是博物学家和实验研究者都倾向于从个体类型的角度来看待物种,结果便认为进化是个体的变化,而不是群体中的变化。

遗传理论与博物学野外资料的结合,是从群体角度研究进化的关键。之所以能够做到这一点,部分原因是由于想到了将群体还原为构成群体的基因,另一个原因则是由于确立了以数学方法来预测在特定的环境和选择压力下基因频率变化的方法。所有这些进展也同时得益于世纪之交越来越迫切的(至少在一些研究者看来是这样)、试图形成新的系统分类学——即物种到底是什么——的想法。虽然一直到20世纪40年代,新的物种概念才得到充分和全面的发

展，但是早在几十年之前，进化论与遗传学之间的综合就已经迈出了最初的重要几步。

我们已经知道，1900年的达尔文理论在理解下列问题时是不完善的：(1)变异的起源；(2)什么样的变异类型是可遗传的，什么样的是不可遗传的；(3)隔离的作用；(4)选择的作用；(5)物种的性质，即物种是自然的单位，还是人为的划分？在20世纪20年代和30年代之所以引发了进化论与生物学其他分支之间的结合，就是由于有许多研究者都非常想弥合这些分歧，从而使自然选择的理论在逻辑上更加完备。即使在达尔文主义者看来，不从定量的角度进行研究，有些问题也说不清楚。坚定的达尔文主义者并没有办法证明进化一定是由于变异和选择机制造成的。他们知道这种观点是正确的，但是他们无法使那些持反对观点的人也相信他们的观点。

单凭生物统计学进展绝不会形成综合的进化观。生物统计学家由于坚持旧的子代退化律和祖先遗传律，所以他们无法理解变异是如何在群体中保留下来而不被“淹没”的，并且由于他们将孟德尔主义当作“特殊的”和不连续的遗传观点而予以否定，因此他们无法进一步理解变异的起源或传递。虽然孟德尔遗传学用统计学的方法很好地说明了群体层次的问题，但是生物统计学家们却无法在孟德尔式基因与达尔文式变异之间进行贯通。然而，生物统计学家确实对**统计学方式**的思维，即从大的**群体**角度研究遗传问题的方式做出了贡献。无论怎么说，他们研究遗传的方法是**群体**的方法。许多研究者，包括生物统计学家阵营之内以及之外的人，都作出过这样的评价。在英国，生物统计学派影响了整个年轻一代研究者的生物学思想，其中包括J·B·S·霍尔丹(J. B. S. Haldane)和R·A·费舍尔(R. A. Fisher)，他们后来都为将进化论、博物学和遗传学综合起来作出了主要的贡献。

在孟德尔原先的工作中，最早使用了统计学的思路来解决群体问题。孟德尔在1866年的文章中指出，自交生物(比如豌豆)中

（遗传因子）分离的一个必然结果就是，在由两个纯的形态（后来称作纯合体）杂交产生的后代中，不纯或混合形态（在后来的术语中叫做杂合体）所占比例的减少将是规则的和可以预测的。因此，按照这种思想，近交（兄妹之间的交配）会使后代群体逐渐恢复到原来（纯合体）的亲本类型。这种情况的关键特征在于限定了培育的条件：当近交（非随机的培育）占统治地位时，杂合体的频率将可预期地降低。

然而，重新发现孟德尔（定律）后不久，有些研究者就发现了问题的相反方面。如果在近交中杂合体的比例会发生降低，那么，若是杂交，即随机交配，杂合体就应该保持恒定。于是，任何群体如果交配不受限制便会达到“平衡”的思想几乎呼之欲出了。1908年，剑桥的数学家 G·H·哈迪（G. H. Hardy，1877—1947）用数学方法对这种思想进行了充分的概括，在同一年，斯图加特的医生威廉·温伯格（Wilhelm Weinberg，1862—1937）也独立地做出了同样的概括。

哈迪、温伯格及其他人所提出的观点是：在随机交配条件下，孟德尔式的 1∶2∶1 比例（或有关的其他比例）将保持稳定，而且他们提出，可以用代数的二项式展开来进行表达①。因此，无论开始时群体中最初的两个（或多个）等位基因的频率是什么，在以后的世代中，其频率将保持不变。实际上，1∶2∶1 的比例只是群体中大量基因频率中的一种，因为任何群体在某一给定时间的基因频率通常由多种情况来决定，其中有些情况纯粹是偶然的。

虽然在 20 世纪初，哈迪－温伯格的概念并没有引起人们的极大关注，但他们的概念用定量的方式使本世纪头 20 年许多遗传学家用定性方式所理解的问题更加易懂：如果没有外界的影响，比如

---

① 从数学上说，这可以写成 $p^2+2pq+q^2=1.0$。在整个群体中，p = 显性等位基因的频率（如，A），而 q = 隐性等位基因的频率（如，a）。p^2 相当于 AA，pq 相当于 Aa。——原注

选择或非随机交配，在世代延续中，基因频率或比例将保持恒定。更重要的是，必须认识到要得出这样的结论，就必须从群体的角度而不是从个体的角度来思考遗传问题。生物统计学运动曾经加强了这种认识，他们创造了一种氛围，使生物学家虽然不经常使用、但是却能够接受用统计学方式来思考遗传问题。生物统计学家和接受哈迪－温伯格概念的人都利用统计学和群体思想分析遗传问题，然而，他们在使用孟德尔遗传学和自然群体的数据方面却有所不同。生物统计学家们研究自然（和人类）群体，但是他们是非孟德尔主义者；而哈迪、温伯格及其他人虽然是孟德尔主义者，但是他们不研究自然群体。

孟德尔主义者与自然群体的研究

当 H·J·穆勒 1922 年到苏联旅行时，他是想了解那里所从事的新的社会主义试验。伴随他到苏联的不仅有他根深蒂固的认为共产主义运动具有合理性的信念，而且还有那时苏联还没有的大量纯种果蝇品种。然而穆勒在几个月的逗留期间所遗留下来的，远不止是几瓶已经做出详细谱系图的果蝇。他将他曾尽力创立的新的孟德尔式染色体理论传给了他的俄国同行。他肯定也传达了他对新遗传学与进化论之间相互关系的关注——在摩尔根小组中，从一开始穆勒就是对遗传与进化论最感兴趣的人。

穆勒传达的信息得到了响应。俄国有从事野外博物学研究的长久传统。在俄国革命之前，没有什么有影响的生物统计学家、新拉马克主义者和孟德尔主义学派，因此也就没有什么人反对博物学的目的或方法，而在世纪之交的西方却有很多人反对这种目的或方法。因此与穆勒谈话的年轻研究者，就不像美国、英国或德国的年轻研究者那样认为进化研究不严格或者认为进化论是一种充满臆想的科学而拒绝研究。与此同时，俄国人很快被摩尔根学派的方法、技术和结论所吸引，而且大概主要由于穆勒个人的影响，再加上其他原因，俄国人认识到孟德尔主义与达尔文主义之间并不是不

相容的。在当时（20 世纪 20 年代），还没有哪个国家中著名的生物学家会如此完全地接受所有这些领域，就像接受一条规则一样①。

受穆勒启发最大的俄国生物学家是谢尔盖·S·切特维里柯夫（Sergei S. Chetverikov，1880—1959）和他的学生 D·D·罗马索夫（D. D. Romashov，1906？—1965）和 N·P·杜比宁（N. P. Dubinin，1907—）。从 20 世纪 20 年代到 30 年代中期，他们的工作奠定了利用孟德尔遗传学来研究经历了许多世代的自然群体的遗传性质的基础。他们提出了一些简单的数学和实验模型，然后通过野外群体或实验室里的群体来检验这些模型。

切特维里柯夫受过系统分类学的训练，他早年就对由分类学引发（实际上，这种情况是很少的）的大尺度进化问题感兴趣。他通过阅读进化论文献，接触到许多新达尔文主义者的著作，尤其是英国的传教士和博物学家约翰·T·古利克（John T. Gulick，1832—1923）的著作。古利克研究过夏威夷陆生蜗牛群体，并发展了地理隔离导致进化的概念，切特维里柯夫对此很感兴趣（虽然现在看来这个概念不对）。切特维里柯夫通过阅读和他自己对蝴蝶群体的研究，开始对昆虫的群体动力学感兴趣。最吸引他的是“群体波动”——即群体数量的剧烈增加和降低——在进化上的意义；在俄国革命之前，当他还是莫斯科女子大学的教师时，他就写过关于这个问题的文章。穆勒到访之后，作为新组建的莫斯科大学职员的切特维里柯夫，开始对自然群体中变异的起源以及群体大小与进化潜力之间的关系等问题感兴趣。

切特维里柯夫通过对自然群体的观察得出结论，所有群体都含有大量看不到的“隐蔽变异”，这些变异会对生物的进化造成很大

---

① 在美国，人们普遍接受了孟德尔式遗传学，但是却不接受博物学的目标和方法。在英国，人们则认为博物学的观点是合理的，但是到了 20 世纪 20 年代，由于贝特森抵制研究染色体，孟德尔式染色体理论的影响非常有限，而且人们对它缺乏热情。在法国和德国，人们却对孟德尔式遗传学思想和博物学的思想都持一定的怀疑态度。——原注

的影响。这些变异是隐性的(因此轻易无法发现),而且在许多情况下是致死的(如果发生在纯合体类型中会导致死亡)。根据哈迪-温伯格的预测,在世代交替过程中,在纯合体不受选择的作用下,这些隐性基因的比例(频率)将保持恒定。1925年夏天,切特维里柯夫和他的学生一起,试图通过对自然界中的果蝇群体(采自莫斯科周围)的遗传分析,来检验这个推断。切特维里柯夫通过用野生果蝇与已知其遗传构成的果蝇(穆勒带来的品种)进行杂交,还进行了一些其他的试验,表明在一个由239只果蝇组成的群体中,至少可以找到32只带有标记的隐性类型(可能还有一些没有发现)。

1926年切特维里柯夫在(英文)题目是"根据现代遗传学的观点论进化过程的某些特征"文章中,利用他所设计的一些简单等式,为许多基因频率计算了隐性变异以纯合体形式出现的可能性。因有可能以纯合体的形式出现,他得出结论,群体越大,隐蔽的变异越不可能得到表现,群体越小,隐蔽的变异越有可能得到表现。因此,发生在小群体中的进化应该比发生在大群体中的要快。切特维里柯夫像古利克一样(他的工作对切特维里柯夫的影响很大),也开始强调隔离的重要性,认为产生小的群体是进化中的关键因素。

切特维里柯夫的两个学生,D·D·罗马索夫和N·P·杜比宁通过将概率原理(切特维里柯夫只是大胆地想到了这一点)运用到不同大小、变异程度不同和基因频率不同的群体模式中,对这个结论进行了验证。罗马索夫和杜比宁以非凡的才能,引入了一种叫做"瓮实验"的模式系统——这是过去50年间,在群体遗传学研究中,对统计学原理最有效、最有影响的运用。用一个大瓮或缸放置两种或多种不同颜色标记物(通常是大理石做的小球),每种颜色代表任何特定基因的几种可能类型中的一种,他们每次从瓮中取出两个标记物,每个标记物代表子代从每个亲代遗传下来的两种基因中的一

种。结果发现，每种基因型的比例总是与前代总配子量中每类基因的频率有明显的关系。罗马索夫和杜比宁不仅用瓮模型对平衡的概念做了严格的实验检验，而且还直接检验了各种初始条件（比如正选择、负选择，或者不随机交配）对后代中基因频率的影响。这里的瓮成了表示群体基因储存——叫做“基因库”——的模型，在这个瓮中，可以识别出基因所有可能的组合；而到底哪一种组织被识别，则依赖于概率法则，而大量的特殊环境条件又影响了概率的法则。

罗马索夫和杜比宁利用瓮实验，证明了切特维里柯夫得出的大量结论，包括在产生有意义的变化这一点上，小群体似乎更有优势的结论。虽然 R·A·费舍尔若干年后，根据其他的理论，得出了相反的结论，但是重要的是，俄国研究者在野外博物学研究中使用了孟德尔学派的定量、严格的方法。此外，他们由于强调了“基因库”，因此，所检验的就不只是生物个体集合成的群体，而是统计学意义上的“基因的集合”。高尔顿、皮尔逊及其他生物统计学家们只不过用统计学的方法研究群体的表现型，他们从未对遗传与环境效应做过区分，因此无法确定真正的进化变化是否发生。虽然切特维里柯夫及其合作者的数学修养没有生物统计学家或后来的群体遗传学家那么高，但是他们却开辟了研究进化的一个全新的途径。

20 世纪 20 年代和 30 年代初，俄国学派取得了很大的进展。除了切特维里柯夫、罗马索夫和杜比宁外，其他遗传学家、进化论者，在一定程度上还有统计学家，都通过统计取样和模型建立研究各种果蝇的遗传结构。当时，群体生物学作为俄国的一个特殊的领域之所以能够取得进展，部分原因是由于穆勒的到访，由于他对突变和进化的特别的兴趣，强烈地推动了遗传工作的进展；另外，也是由于新的苏维埃政权决定支持科学，并且在革命之后不久，尤其支持生物学。例如，在 1920 年列宁格勒闹饥荒时，有一天柯尔斯托夫（Kolstov）与列宁一起散步，列宁说“防止饥荒是最紧迫的工作，现在

就要着手去做。”结果，立刻拨了一笔资金，部分用于建立应用植物学研究所，后来又在莫斯科建立了动物遗传学研究所。在那些岁月里，苏维埃给予新生物学——即遗传学及其与进化论的关系——高度的重视。

然而，特别具有讽刺意味的是，后来在斯大林和俄国共产党中央委员会从意识形态上的全力支持下，T·D·李森科（T. D. Lysenko，1898— ）及其追随者却攻击孟德尔遗传学和染色体理论。李森科成了复活的新拉马克主义遗传观（主张环境影响遗传）的主要支持者，并且用新拉马克主义作为一项大范围、最终名正言顺的农业杂交计划的基础。李森科声称，由于新拉马克主义强调环境条件（而不是遗传）决定了生物发育的特征，因此这种观点要比摩尔根学派的“唯心论”更符合唯物论哲学。李森科得到斯大林的支持，从而在20世纪40年代和50年代中期，将苏联孟德尔主义者的研究有效地予以清除或打入地下。

毫无疑问，李森科实际的观点，及其与物种、选择、环境对种质的影响等概念的关系，建立在相当无知、资料不足且臆想有余的基础上。20世纪30年代中期或后期，在苏联以外这些观点早就已经声名狼藉。这使得李森科在20世纪30年代和40年代时的影响和地位更加强大得不可思议。对此至少从李森科兴起之前和之间的苏联历史文献中，可以找到一些有意义的答案。1917年的革命，正处在第一次世界大战的高潮，使得当时苏联的形势动荡不安，经济上没有保障。20世纪20年代初期时尤其困难，因为出现了饥荒问题。围绕着革命产生的社会大变动的结果，是农业产量的降低。更糟糕的是，许多地主和贵族在逃离这个国家时，焚烧了他们的粮食，屠宰了他们的牲畜，不让这些东西归公并供民众使用。而且1921年至1922年的旱灾，使成千上万人面临饥饿的威胁，于是列宁及其他苏维埃领导人认识到，要立刻修改农业计划，以便消除这场俄国历史上最严重的饥荒，并使俄国在未来的年代里得到振兴。

出于这些考虑,在列宁时期,非常强调农业科学和用理性的计划指导改进农业生产。20 世纪 20 年代后期,米丘林(Michurin)和他的追随者李森科,提出了一个计划,这个计划否定了用正统育种家缓慢、艰辛的方法,即选择的方法,来改良作物,他们认为对生物直接施加环境的作用,会更快地取得成果。学院派生物学家认识到这种做法的难处,他们建议应该通过孟德尔遗传学的纯研究方式,来实现农业的目标。虽然从长远的角度看,学院派生物学家是正确的,但是当时很难让每一个人都认识到将大量的资源用于研究小小果蝇的眼睛颜色和翅膀的形状会有助于解决迫在眉睫的饥荒问题。李森科及支持他的政府官员犯了错误,他们试图寻找捷径来改良作物。另一方面,学院派生物学家则错在他们的工作太脱离当时社会所面临的切实的人类问题。重要的是要认识到,在面临诸多方方面面问题的情况下,俄国领导人是出于良好的愿望,使得他们认为至少应该尝试一下米丘林和李森科的计划。然而,俄国领导人犯的严重错误是,他们没有很详细地分析他们那样做的结果,他们既没有征求那些在大田劳作中实际采用李森科方法的农民的建议,也没有考虑那些知晓遗传和选择原理的科学家的意见。

然而,切特维里柯夫、罗马索夫、杜比宁及其他俄国研究者于 20 世纪 20 年代在群体遗传学方面所取得的成就后来并没有丧失。在文献中可以看到他们的思想,切特维里柯夫的学生西奥多修斯·杜布赞斯基(Theodosius Dobzhansky, 1900—　)于 1927 年由俄国到哥伦比亚大学的摩尔根实验室时,带去了俄国群体研究的思路。我们在后面会看到,虽然杜布赞斯基的工作成为 20 世纪 40 年代进化论综合的重要组成部分,但是他的兴趣和影响在一开始时,并没有放在这种综合上。下一步进展是由英国的数学家取得的,我们现在来看一下他们的工作。

自然选择的综合理论

高尔顿和皮尔逊的生物统计学派利用数学和统计学的思想来研究遗传问题，因此弥补了个体遗传与群体遗传之间的分歧；切特维里柯夫的俄国学派则利用孟德尔遗传学来解决自然群体的遗传问题。将这两种分别进行的综合汇总到一起的，主要是英国 R·A·费舍尔（1890—1962）、J·B·S·霍尔丹（1892—1924）和美国西沃尔·赖特（Sewall Wright，1889— ）的工作。这些人通过引入一些新的统计学概念来处理诸如近交、方差、连锁和多重相互作用等因素，加强了群体遗传学的数学化。因此他们比起切特维里柯夫及其学生所做的工作来说，更严格地处理了世代传递过程中基因频率的变化。原因很简单。像亨德森的多因子平衡系统一样，群体动力学中包含了大量成分的相互作用，因此在这两种情况中，都要求采用新的方法，才能同时处理许多成分的相互作用。亨德森采用的是列线图，而群体遗传学家采用的则是从传统统计学那里继承下来的或他们针对特定情况所发明的统计学和数学技术。通过这些新的研究思路，许多按照别的方法看起来可能是不相关的问题，显现出了相互关联的关系。

霍尔丹、费舍尔和赖特的工作基本上是独立完成的，而且研究的路线还不太一样。他们三个人都对定量地说明在不同环境条件下自然选择如何起作用特别感兴趣，但是他们研究这个问题的视角不同，使用的方法也不同。费舍尔在剑桥大学（1910—1913）的冈维尔和凯斯学院学习过统计学和生物统计学，他在数学方面很有造诣和创造性。费舍尔熟悉生物统计学的传统，但是他缺乏正规和系统的生物学知识。因此毫不奇怪，他对综合理论的贡献是非常理论性的和抽象的。

J·B·S·霍尔丹从一开始就带有明显的生物学倾向，而且他在数学、生物统计学、遗传学和生理学方面所受的教育和训练的程度

差不多。他是剑桥生理学家约翰·斯科特·霍尔丹（1860—1936）的儿子，早年对生物化学感兴趣，并且在剑桥当过生物化学的讲师，后来成为伦敦大学的遗传学和生物统计学教授。霍尔丹在群体遗传学工作中，将研究群体的数学方法与对特殊遗传问题的兴趣，比如显性的性质和起源或影响基因适合度的因素等，结合了起来。

西沃尔·赖特是这三位群体遗传学家中受过最传统训练的人。当初在哈佛 W·E·卡斯特尔门下工作期间，他研究了哺乳动物外皮颜色及其与色素生化之间关系的遗传学问题。卡斯特尔向他介绍了孟德尔遗传学的重要性和选择对群体表现型作用的遗传效应。从一开始，赖特就被告之孟德尔理论与达尔文理论之间存在着关联。当他作为美国农业部高级动物育种家时，这两方面的知识对他都很有用。离开政府机关后，他曾在芝加哥大学和威斯康星大学教过书。赖特没有受过正规的数学教育，他靠自学掌握了这个领域的知识。在群体遗传学方面，他侧重于用定量方法详细说明破坏遗传平衡的各种因素。因此他特别关注群体结构（群体的大小及地理发展）的问题及其对进化变化的影响。

本书并不探讨霍尔丹、费舍尔和赖特三个人当中谁影响了谁，谁首先提出了哪个思想等错综复杂的历史问题。把自然选择的综合理论当作一个完整的理论来对待似乎更合适，这样就可以仅仅表明每个人贡献出的不同观点，而无需考虑年代顺序问题。其实只要记住，这三个人的工作在某种程度上（至少在 20 世纪 20 年代中后期）是独立完成的，而且对于许多问题，他们的结论并不一样。然而为了论述的方便，我们将把他们的工作作为一个整体来看待。

费舍尔在《自然选择的遗传理论》（初版于 1930 年）中，浓缩了他从 1918 年以来所从事的工作。许多史学家都认为这部书奠定了群体遗传学及其与进化论关系的基础。这部书的书名很有意义，从中我们可以推断出费舍尔的目标以及他自己所划定的范围——他有目的地将遗传与**选择**过程、而不是与整个进化过程联系起来。他

在建立模型时舍弃了一些变量，比如迁徙、隔离、遗传重组和基因的相互作用。如果考虑这些就会使基础的工作很复杂：因为必须提出一种严格的数学模型来表明达尔文式的适合度与群体增长速率之间具有什么样的数学关系，还要表明群体中基因频率的变化。

费舍尔指出，通过对特定生活环境下的生物进行合理的统计学分析，可以提供一种方法来确定一个群体相对增长的速率（他称之为群体增长的马尔萨斯参数）。利用马尔萨斯参数可以测量生物个体在其生命史中任何年龄或阶段的生殖值，而且根据预测，不同的基因型表现出来的生殖值不同。马尔萨斯参数提供了每一种基因型在特定的环境条件下生存的适合度指标。费舍尔采用了生物统计学家和统计学实践中获得的取样和统计学技术，来从一些采集于一个现存群体的数据中寻找取样的那个时刻或其他具有特定生物学和环境参数的假定时刻的群体生殖能力的信息。然后他进一步定义了他称之为**遗传方差**的概念，即一个群体在不受环境波动的影响下，特定遗传特征所能表现出的变异的数量的定量表示。在什么环境条件下（不同季节，生殖周期的不同阶段等）对群体取样，决定了这个群体的遗传方差。当然，对群体的测量不仅要包括基因变异，而且还要包括遗传重组和环境的影响。但是只有对从不同环境下获得的大范围的样品进行方差的统计分析才能将真正的遗传变异与环境引起的变异区分开。这是关键的一步，因为最后费舍尔是通过这一步才可以分析选择对孟德尔式变异的作用，才可以提出一种能够定量预测含有大量变量——包括变异的数量和选择的程度——的模型。费舍尔通过这种分析，能够单纯而合理地处理遗传变异，而无需同时处理遗传变异和环境引起的变异。

尔后，费舍尔将他对遗传方差的分析与自然选择过程联系了起来。费舍尔认为这个模型的首要成分是几乎都是由突变产生的变异。费舍尔在吸收 H·J·穆勒 20 世纪 20 年代研究成果的基础上，提出来自每一种基因的突变都有特定的速率，据此可以定量地测量

一种新变异引入到一个群体中的速率有多快。费舍尔模型中的第二种成分是自然选择，即环境中的一些因素，它们决定了一个基因或一组基因（以多大的数量）传到下一代的可能性有多大（即所谓的基因或基因群的适合度）。有两种适合度的测量方法可以用于自然群体。一种方法可用于两个或多个彼此可以比较的物种群体，而且只需测量一个群体的适合度比另一个群体的大小增加了多少。在特定的环境或所要探讨的环境下，最适合的群体是那些群体大小相对增加的群体。另一种测量方法适用于特定的个体或一个群体中特定的基因，需要计算在以后世代中基因频率的变化。一个基因适合度的增加反映在它的频率的增加上。

费舍尔的模型很简单，但是很重要。他从纷乱的群体变异中理出了关键的线索。他表明，三个不同的因素——遗传、环境和观察者取样的误差，决定了在群体中观察到的变量的波动范围。费舍尔将每一种因素进行限制，并通过对遗传方差的分析，将生物统计学的方法直接用于解决孟德尔遗传中的问题。通过对一种简单的变量如何影响任何时刻生物中复杂的基因适合度的研究，他奠定了理解选择如何影响基因频率的基础。而其他人，尤其是霍尔丹和赖特，则分析了整个进化过程中所包括的其他因素。费舍尔首先承认利用他的数学模型不可能说明整个进化过程，然而，这一模型对于若干主要因素进行了严格的数学分析；而且，如果没有他对遗传变异和由环境影响以及取样误差产生的“变异”作出的详细区分，在接下来的几十年，研究者们就不太可能严格地对待自然群体中更加复杂的运作情况了。

虽然在费舍尔的《自然选择的遗传理论》出版之前，霍尔丹就已经开始进行研究，但是他非常熟悉费舍尔的早期工作，而且正是在费舍尔的影响下，霍尔丹后来改进了一些统计学的工具。霍尔丹对于用数学方法分析费舍尔曾经描述过的各种影响基因适合度的因素感兴趣，这些因素包括完全显性或不完全显性，随机交配与非随

机交配，以及自体受精（代与代之间不重叠）与杂交受精（有可能发生代与代之间的重叠）。霍尔丹通过研究费舍尔为了使问题简单化而有意搁置的大量特殊情况，发展了费舍尔的数学模型。然而他的分析像费舍尔所做的一样，主要也是生物统计学的分析和理论的分析。这两个人都不太关心来自真正群体的数据，而更关心构建特定条件下的数学模型。在费舍尔和霍尔丹看来，群体是一个应该用特定基因型的频率来描述的抽象概念。

西沃尔·赖特的工作则不尽相同。他接触群体问题的时间晚于费舍尔或霍尔丹，不过他从他们所开创的工作中获益匪浅。他本人曾经证实，是霍尔丹的思想使他增添了对群体遗传学的兴趣。赖特早在十几岁时就成了卡斯特尔的学生，他站在实验室工作的立场上，对孟德尔遗传学和自然选择的进化论产生了兴趣。他所受的教育使得他能够完全从真正群体的角度来理解孟德尔主义与达尔文主义之间的关系。

赖特对于群体遗传学的研究是从简单的情况，即从世代传递中遗传平衡的维持人手，然后才分析可能破坏这种平衡的各种因素。可以用数学方法分析遗传平衡（见第 151 页注释中的二项式展开），而且可以通过分析各种因素改变基因频率的程度，来衡量各种因素对遗传平衡的影响。赖特研究的是进化论者和研究自然群体的学者早就意识到的那些因素：突变、选择和迁徙。他表明，其中每一种因素都会打破遗传平衡，并导致基因频率向这个方向或那个方向发生变化。然而更重要的是，赖特观察到这些（和其他）因素并不是作用于单个的基因，而是作用于一组基因。基因所在的**内环境**不仅包括同一染色体上的基因，而且包括细胞核、乃至整个生物体中全部的基因构成。正如他在 1929 年所写的那样：一个群体中“单个基因的选择系数（即基因的适合度），一定受到这个群体整个基因频率系统的影响。”

赖特从整个群体基因库中平衡因素的角度看待进化问题。在

赖特看来，一个群体，就像一个生物一样，所有的因素相互之间密切联系、相互依赖；各种干扰因素（迁徙、染色体畸变、群体遭受的意外剧变），都可能导致处于这种基本平衡状态的基因频率发生重大的而且常常是不可逆的变化。这些变化可能是适应性的，也可能是不适应的，依赖于该群体所处的环境。稳定的群体一般都能比较好地适应它们所在的环境，即它们的全套基因组成都处于赖特所称的“适应峰”上。这种稳定性只有通过选择作用于群体的整个基因结构才能获得，但是所有的适应峰都不是永恒的。新的变异引入到群体中（通过迁徙、突变、重组等），或者是环境的变化，都可能加大对整个基因组成的选择压力（但是，当然也存在对某些特殊基因的压力比别的基因更大的情况），于是便会发生某些基因频率的一系列变化，最终达到一个新的适应峰。

赖特将他的平衡概念与生理平衡概念做了类比，当然他也认识到，在外界环境变化的情况下，生理系统的平衡一般也会保持稳定，而在进化系统中，随着外部（环境）和内部（遗传）条件的改变，则会从一种平衡变成另一种平衡。正如我们在第四章中所看到的那样，在20世纪20年代和30年代，平衡的概念引入生物学的许多领域中。这些思想共同的地方不仅在于都认识到通过数量上连续变化的各因子之间动态的相互作用，稳定性可以得到保持，而且这些思想都主张从新的视角，采用新的方法，描述和预测复杂的相互作用系统中的变化。完美的稳定被认为在生理系统或遗传系统中是达不到的：在这种动态的控制下，其稳定过程常常是围绕平均值的波动。虽然遗传平衡与生理平衡显然是不一样的，但是它们之间也有一些共同的特征，正是这些特征促使生物学家不断尝试以定量的、严格的、非还原的方式，来研究复杂的相互作用系统。像亨德森一样，费舍尔、霍尔丹和赖特在研究如此复杂的系统时，也不得不发明一些新的（数学）技术。群体遗传学的平衡概念使得进化论者从数量的角度认识到，适应是由两种相互对立的力量——一种是

基因如实复制的机制，另一种是变量不断引入到基因库中的倾向——相互作用的产物。这两种力量的相互作用受到环境的调节，使得生物体对特定的环境产生特异的适应性，按照这种观点，适应不是一系列偶然事件的结果。

从1940年到1960年，费舍尔、霍尔丹和赖特的工作沿着三个方向得到了发展，从而完成了进化最终的综合。一个方向是将野外研究、实验室杂交和细胞遗传学分析（细胞遗传学是对与表现型中遗传特征相关的染色体结构的研究）结合起来，对自然群体进行了更加详细的遗传分析。另一个是更加透彻地理解物种问题，包括物种的性质以及在野外条件下它们的性状。第三个仍然是建立更加复杂的群体模型，其中不仅包括遗传和进化因素，而且包括生态因素及这些因素之间大量的相互联系。我们只详细说明其中的一种方向：对自然群体的遗传分析。

当西奥多修斯·杜布赞斯基1927年到美国哥伦比亚摩尔根小组学习杂交和细胞学方法时，他带来了俄国群体遗传学派的经验和传统。虽然摩尔根及其小组，至少是大致看到了其中的进化论理论，但是他们其实对群体遗传学并不很感兴趣。然而，杜布赞斯基却将切特维里柯夫的群体研究方法和摩尔根学派的杂交和细胞学方法结合了起来，从而全面分析了自然群体的遗传构成及其随着时间所经历的变化。杜布赞斯基和他的那些俄国同行不一样，他并不去建立数学模型，但是他也认为统计学是严格分析野外和实验室数据的方法。他主要对自然群体以及从中可以了解它的遗传和进化的东西感兴趣，这与切特维里柯夫及俄国学派的其他人不一样，他们的兴趣主要是在模型本身，而真正的群体却主要被用来检验理论框架。杜布赞斯基的方法则是将野外的取样研究与接下来的实验室的果蝇实验（包括细胞遗传学分析）结合起来。

杜布赞斯基以有规则的地理间隔调查了从加利福尼亚到德克萨斯的一种果蝇（*Drosophila pseudoobscura*），他发现不同的群体中，各

种染色体重排的频率不同。可以通过细胞遗传学研究来探测这些重排,因为发生重排的染色体的条纹排列会发生变化,但是这些变化不会使表现型产生可见的、可以识别的特征。更有趣的是,他发现,在任何一个群体中,有四种染色体重排的频率在一年中以规则循环的方式发生变化。杜布赞斯基根据自然选择解释了这些变化,并且通过实验来证明他的观察。在20世纪40年代之前,人们都普遍认为,自然选择导致的进化是一个非常缓慢的过程,一个人在其一生中是很难观察到这个过程的,也就是说,只能在地质时间的长河中观察到进化的过程。因此,杜布赞斯基提出的某些基因型随季节的波动是由于选择的作用的观点便显得有些荒谬。然而,他指出,不同的染色体排列很可能具有不同的适应能力,例如,一种排列可能比另一种排列更适应寒冷的气候,而另一种排列可能更适应温暖的气候。这种假说的一个重要特征是它能够得到检验。杜布赞斯基设计了一个简单的实验,这个实验用到一种群体笼(一种网眼很小的笼子),在这个笼子里可以设计不同的环境条件来饲养果蝇。杜布赞斯基开始时饲养了一个群体,这个群体中有几百只果蝇,这些果蝇的同源染色体中有几种(或全部)染色体的排列类型是杂合体。杜布赞斯基发现,在高温(25℃)情况下,经过10个月,群体中的所谓ST染色体排列类型由10%增长到60%~70%;在低温(16℃)情况下,则没有出现基因频率的变化。他由此证明,在某种温度条件下一种基因排列比其他类型的基因排列更适应,而在其他温度条件下,另一种基因排列则更适应。这样他就在短短几个月的时间内,亲眼看到了进化的发生。在这个案例中,温度就是选择动因,遗传变异就是发生在某一条染色体上基因的不同排列。

杜布赞斯基的实验是早期群体生物学取得发展的一个例证,它强调了两个方面。首先,甚至是自然选择的进化理论最终也可以用实验和定量的方法来验证。正如杜布赞斯基在他1947年发表的关于果蝇研究的一篇文章的开头所写的那样:

> 现在可以用可控实验来代替臆想，证明自然选择是否起了作用。此外，我们需要不再是只满足于证实自然选择的存在。自然选择的机制可以通过具体的案例来研究。因此，适应的发生这个也许是生物学的中心问题，已处于用实验方法能达到解决的程度了。

对于杜布赞斯基及当时的许多人来说，过去一个世纪以来用实验难以处理的问题，现在终于可以对其进行严格的分析了。在生物学的各个领域都取得了成功的实验和定量方法，最后在进化论的领域中也取得了成功。主张描述方法的形态学家和博物学家的最后一个堡垒也让新的方法论攻破了。

杜布赞斯基所强调的第二点是，适应并不体现在个体的基因或他们的表现型特征上，而是体现在一条染色体、染色体的某一部分遗传特征的复杂性上，或是体现在群体所有染色体的复杂性上。他在1947年写道：

> 自然选择会以多种方式起作用，而作用于染色体上则可能导致差异的死亡率、差异的寿命、性能力的差异，或两个或多个上述差异或其他变异的组合。某种染色体类型自然选择的适应值是所有这些差异相互作用的净结果。

适应是自达尔文以来进化生物学中的关键问题，它是许多基因相互作用的结果，而不是个别基因的简单特征。杜布赞斯基在对染色体上基因群的研究中，采用的是实验的、严格的、唯物论的、同时又不是机械论和还原论的方法。适应是（基因作用）过程整合的结果，只有将每一个过程视为整体的组成部分，才能理解适应，这里整体指的是生物体生活的整个（物理的和生物的）环境。

我们只能大致论述一下20世纪30年代在通往进化综合道路上其他两个途径即物种问题和数学群体生物学的影响。这两条途径都体现了杜布赞斯基在野外和实验室研究中所发展起来的图景：

人们越来越认识到群体现象中含有复杂的相互作用,而理解这些复杂性必须要有新的方法和新的概念。在达尔文之前和之后对物种理解的尝试中,带有明显的机械论或唯心论思想的色彩。达尔文坚持的唯名论实质上是机械论,即认为物种并不存在,存在的只是相互作用的个体。不过,到了20世纪,达尔文的这种思想受到越来越多人的批判,直到20世纪50年代,朱利安·赫胥黎(1887—)、恩斯特·迈尔(Ernst Mayr, 1904—)和乔治·盖劳德·辛普森(George Gaylord Simpson, 1902—)等学者研究和理清了"物种问题"。他们的工作确定了物种是真正的生物实体,有其自己的特征和历史。但是他们的研究,尤其是迈尔的著作中所表现出来的,在方法和哲学上都具有整体论的特点。达尔文时代或之前的学者,在探讨物种的存在这个问题时,通常是寻找一个单一的原则,再根据这个原则来确定两个类群到底是属于一个物种还是两个物种。有些人认为划分物种的标准是根据形态特征,有些人则认为应该以生殖力作为标准,还有些人则认为应该根据生物表现出来的适应类型或它们的生态角色来划分物种。而迈尔及其他人则指出,没有哪个单一的标准能完全确定物种是什么。他提出,有必要采用"生物学的物种"的定义,其中包括了所有因素,以此来确定真正的物种类群是由哪些个体组成。这样,生物学物种的概念就从整体论的角度来理解物种的物质实在性以及物种在生态和进化过程中所处的位置。

数学群体生物学家也做了类似的工作,他们的影响在20世纪50年代和60年代显露出来。他们的工作是费舍尔、霍尔丹和赖特工作的继承与发展。他们力图设计各种数学模型,要使得这些模型比他们的前辈在20世纪30年代所设计的模型能更好地说明群体结构中的各种变量与群体动力学。然而,基本的过程却是一样的:建立数学模型。他们的模型中不仅有遗传和进化参数,而且有生态参数;他们所得出的一些公式的复杂性表明,他们曾尽力将大量因素考虑在内。当然这类模型是非常抽象的,但是,他们的出发点,

原是像亨德森的血液缓冲概念一样，考虑的是一个复杂系统中的物质实在；而他们的终点，则是像图表一样，以非还原的方法描绘出大量的相互作用。

结论

我们在这一章所讨论的两大综合，一个是关于胚胎学的，另一个是关于进化论的，都仰仗了1900年至1930年期间遗传学的发展。遗传学以及和它紧密联系的学科——细胞学，提供了实在且有用的观点，在这些观点的基础上，才有可能进行生物学思想的综合。这种综合于20世纪30年代至40年代才开始，一直到20世纪50年代和60年代，分子生物学兴起之后，才达到充分的综合。然而，综合的开始却奠定了一个重要的基础，使人们越来越认识到，所有的生物学现象都是相互关联的，而且可以用类似的术语来讨论。这些术语主要来自于遗传学，然而却被运用到一个新的系统中，这是一个不断更新着的系统，且只有当作为一个整体的生物体或群体与其周围的环境联系起来时才有意义。

在这个世纪的早期，胚胎学家曾将注意力集中放在细胞和分子的问题上，试图确定这个或那个化学过程对发育的确切影响。发育力学传统带有浓厚的机械论色彩，试图以单一成分的答案来解答生命过程的问题。发育力学还采用了还原论的方法，试图将生物体分割成各个组成部分，并对各个部分进行分别的研究。伴随汉斯·施佩曼的工作而兴起的新的胚胎学学派，汲取了大量生物化学和遗传学的最新知识；这个学派在从细胞的角度研究分化时也遇到了鲁和德里施曾经遇到过的末路。结果，新的胚胎学转而从细胞以上（组织）的水平研究发育过程。来自细胞层次的问题不像组织层次那么复杂，因此无法从中得出那些（组织层次）活动的线索。最初多少是机械论者的施佩曼，后来成了整体唯物论者，他认为生物体是一个相互作用、其中的部分经常变化的整体，因此不能从简单的角

度,比如试图寻找某种组织者物质来解释。

20 世纪 30 年代进化综合的图景也是类似。在世纪之交,许多进化论者在研究自然选择问题时,也带有很浓厚的机械论和简单化的色彩。某个学派宣称,选择是导致进化变化的唯一动因,另一个学派则宣称环境的直接影响是主要的动因,还有的学派则主张宏突变是进化的主要动因。达尔文本人所强调的随机性和偶然性成了世纪之交许多学者进化思想中的主要组成部分,而这种观点与 19 世纪 40 年代和 50 年代物理学家们的机械论思想是完全相似的(例如,与气体动力学理论相似)。然而所有这些,直到 20 世纪 20 年代,也没有导致对进化过程的严格和定量的分析。早期的数学群体遗传学家试图改变这种局面,他们采用的方法是将孟德尔遗传学和生物统计学结合起来,以定量的和相互关联的方法来研究进化过程。然而早期的数学遗传学家们并没有完全摆脱机械论的偏见。例如,费舍尔将基因库中的孟德尔式基因比作容器中的气体分子,运用经典物理学中的气体定律,强调可以从随机性和偶然性中,从统计学的层次,预见出可能产生的结果。后来的数学生物学家则放弃了这种类比,他们侧重于多重因子相互作用的系统。基因不再被视为坚固、不变或原子式的单位,而是被视为各部分相互作用的整体,这个整体指的是个体的基因组和群体的基因库。20 世纪 50 年代和 60 年代提出的群体动力学的数学模型则更加成熟,也更加采用整体论的方式,从环境中的群体角度,而不是从把群体看成由原子式的个体组成的类群的角度,来分析进化。像发育和生理学一样,从 20 世纪 30 年代起,进化生物学的解释不再是建立在固定不变的原子式单位的相互作用上,而是从不断变化着的系统的动力学角度来考虑问题。

但是为了使建立在更加复杂水平上的研究继续发展和更有意义,一定要对于较低层次——即细胞和分子——中的精确事件有更多的了解。因此到了 20 世纪 50 年代末,发育研究和进化研究都涉

及到了细胞和亚细胞层次。造成这种更完全综合的关键学科叫做“分子生物学”,它的核心则是“分子遗传学”。

第六章
生命的化学基础:20世纪生物化学的发展

除了遗传学和进化论外,20世纪生物学中最富有革命性的领域就是生物化学和分子生物学了。这两个领域侧重于在化学(和分子)层次研究生命过程,它们代表了世纪之交雅克斯·勒布等机械论者所期望达到的高峰。现代生物学家正是通过对构成生命过程的典型反应(生物化学)和导致这些反应产生的分子结构(分子生物学)的研究,才更加理解了他们那些从化学和物理学角度理解生命现象的前辈们的愿望。这一章论述生物化学的发展,下一章论述分子生物学(尤其是分子遗传学)的发展。

虽然生物化学和分子生物学这两个术语常被用来指称不同的问题和不同的方法论,但是它们在许多方面是重叠的。严格地说,生物化学家探讨的是一定生命过程(比如呼吸作用和蛋白质新陈代谢)中的化学反应,尤其关注化学过程中可能包含的反应物、产物和辅助因子(比如维生素)或酶等物质的识别。他们感兴趣的不只是化学反应中投入与产出的关系,他们也关心导致一些化学反应产生的可能机理是什么。其中特别包括了催化剂、动力学(反应速率

和影响反应的因素)、能量交换、中间有几个阶段等问题,最近又包括了体内平衡和反馈控制的问题。生物化学研究的问题很多,目的是定性和定量地描述生命细胞中的多种化学反应。

而分子生物学则更关注生物学上重要分子的结构——其详细组成。分子生物学家传统上研究的是生命系统中碳水化合物、脂类、蛋白质和核酸等大分子的原子组成。在20世纪初,生物化学家研究功能问题(化学特性),而分子生物学家(自20世纪20年代出现以来)则仅限于研究这些大分子的物理特性和结构。然而,到了一定时候,分子生物学家和生物化学家发现,他们的研究彼此互补,谁都无法忽视对方的工作。研究亚细胞层次的生命过程需要既关注分子结构的详细构成,又关注所含分子之间复杂的化学相互作用。例如,分子生物学家以经典生物化学中蛋白质分子在化学反应中的功能的知识为依据,对蛋白质的构型有了更深的理解;反过来,生物化学家根据许多化学反应中分子的精确三维结构知识,对这些反应中动力学的理解前进了一大步。随着生物化学和分子生物学在对现代生物学的许多问题(从蛋白质的结构到遗传密码)的研究上成功地走到一起,两者之间的界限开始变得模糊起来。

生物化学的发展所经历的道路与20世纪生物学其他领域的发展差不多。生物化学脱胎于19世纪充满臆想、术语混淆、概念框架脆弱的背景中。在20世纪初期的发展中,生物化学从物质科学,尤其是化学中,得到了很大的启发。它既对雅克斯·勒布的"生命的机械论概念"有贡献,又受到这个概念的极大影响。最后,生物化学的发展主要归功于与建立在形态学上的定性的传统的脱离,这种传统认为生物化学反应与生命(细胞)的结构有着必然的联系,认为通过生物化学可以解决一些长期存在的生命问题。

然而,生物化学与前面几章所讨论的其他领域不同,它从一开始就是一个杂交领域,其中化学和(特别是)生理学起了很大的作用。从一开始,生物化学与物质科学之间的关系就要比遗传学、进

化论、胚胎学与它的关系更加密切。这种特性改变了、但却没有从根本上改观生物化学与生物学其他领域在20世纪发展所共有的图景。像普通生理学一样,生物化学也非常依赖于实验方法,因此几乎没有人宣称过有哪个生物化学问题是不需要在实验室进行研究的。

虽然生物化学的根源发自19世纪,但它基本上属于20世纪的科学。像所有其他科学一样,在内容和方法上,19世纪和20世纪的生物化学研究之间具有连续性。不过,1930年与1880年相比,提出的问题以及解答问题的方式都不一样。为了理解这些差异的性质,我们将考察一个特殊领域的思想的发展:酶的催化作用及其与细胞呼吸之间的关系。

细胞呼吸

今天,按照生物化学的定义,呼吸作用[①] 是指生命细胞分解燃料分子(主要是碳水化合物)、释放能量并产生一定的代谢废物(依细胞种类不同而产生 CO_2、水、乙醇或乳酸)的一系列化学反应。按照化学的定义,呼吸作用是一个**氧化**[②]的过程,在这个过程中,燃料分子失去电子,并逐渐分解。今天,许多细胞呼吸作用的详细过程都已经搞清楚了。燃料分子失去的电子,沿着一系列"电子受体"分子传递;在这个系列的终端,该电子被最后的受体分子接受。对于绝大多数细胞类型来说,最后的受体是氧。例如,我们用肺部吸进的氧,就被身体细胞用作呼吸过程最后的电子受体。细胞中的电子传递发生在叫做线粒体的细胞器中;在电子传递过程中,能量以

① 生物化学中呼吸作用的定义不应该和普通生理学中的呼吸定义相混淆,后者把肺部吸进和呼出的空气叫做呼吸。

② "氧化"是一种化学过程,其中并不一定含有氧元素。由于氧分子确实是在许多类型的反应中充当"氧化因子"(即接受电子)的,因此便产生了"氧化"一词。

高能磷酸键的形式(在三磷酸腺苷中)被产生出来,用于细胞的许多耗能反应中。呼吸作用的大致过程可以写成:

燃料分子→废物(燃料碎片)+可用能量

以氧作为最终电子受体的呼吸作用叫做**有氧呼吸**,这种呼吸作用需要"空气"。有氧呼吸发生在所有的高等动植物中,大多数原生动物、藻类以及许多细菌和真菌也都进行**有**氧呼吸。在一些细菌、厌氧酵母以及剧烈运动时高等动物的一些肌肉细胞中,存在着第二种呼吸作用类型,叫做**无氧呼吸**。在氧缺乏的情况下,酵母细胞仍然能够继续从燃料分子中转移电子来产生能量。然而,在没有氧的情况下,除非细胞中有替代的受体,否则电子传递就会中止。在酵母中,由燃料早期分解阶段产生的中间产物之一作为最终的电子受体,替代的途径产生的废物是乙醇;在有些细菌中,产生的废物是醋酸,而在其他生物和高等动物运动时的肌肉中,产生的废物是乳酸(牛奶变酸和肌肉疲劳均是这个反应的结果)。尤其是在整个19世纪后期和20世纪大部分时间里,**发酵**这个词都被用来指称无氧呼吸。例如在旧文献中,我们常常可以发现人们用"酒精发酵"和"乳酸发酵"这样的词来分别指酵母和细菌的无氧呼吸。

概括起来,有氧呼吸和两种无氧呼吸的公式如下。

有氧呼吸:

燃料分子 + 氧→水 + 二氧化碳 + 能量

$C_6H_{12}O_6 + O_2 \rightarrow 6H_2O + 6CO_2$

(葡萄糖)

无氧呼吸(发酵):

$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2CO_2 + 2C_2H_5OH$ (酵母)

(乙醇)

$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_3H_6O_3$ (某些细菌和肌肉细胞)

(乳酸)

虽然这些公式大致概括了这些反应的投入和产出,但是还是省略了一些重要的事实:(1)上述反应经过了许多步骤,有大量的中间产物。这一系列有顺序的反应阶段叫做**生化途径**(或者与食物的分解和合成联系起来,叫做**代谢途径**)。(2)所有途径中都有酶的参与,通常是每一个阶段有一个特定的酶。没有酶,生化反应的速度将非常缓慢,生命也不可能成为我们所知道的那个样子。(3)通过呼吸途径对食物进行氧化与常用能量的产生有关,常用的能量存在于特殊的磷酸化合物中。通过图6-1的流程图会把这些过程看得更清楚。

从图6-1中可以看出,有一点是我们在考察有关细胞呼吸思想的历史时必须记住的。呼吸过程,无论是有氧呼吸还是无氧呼吸,都包含了两条途径:(1)通过不断失去成对电子,分解食物(见左边,垂直部分)。(2)电子传递,包括电子传递分子(腺嘌呤二核苷酸、黄素单核苷酸和几种细胞色素)的不断氧化和还原(还原是**获得**电子)。这两条途径最终要偶联起来(如同许多生化过程一样),于是一条途径的速率依赖于另一条途径的速率。那些不得不进行无氧呼吸的细胞,就缺乏电子传递分子。因此,历史上对于细胞呼吸的研究是沿着两条线进行的:一条线是试图理解电子传递,另一条线则是试图理解食物的代谢分解。一直到1930年以后,这两个方面才结合起来共同进行详细的化学研究。

在细胞呼吸的思想史上,存在着一个关键的问题,那就是缺乏有关蛋白质的一般知识,特别是缺乏被称为酶的特殊蛋白质的知识。酶是有机催化剂,具有两个特殊的特征。酶像所有催化剂一样,能够极大地提高两个反应物之间的反应速度,而在正常情况下,这两个反应物相互之间作用的速度非常的慢。酶的另一个重要的特征是它具有专一性。在通常情况下,一种特定的酶只催化一种或两种、顶多是几种分子(叫做底物)之间的反应。由于探讨生化反应需要理解参与这些反应的酶的活力性质,因此,生物化学的历史与酶及其化学和物理特性的研究历史密切相关。

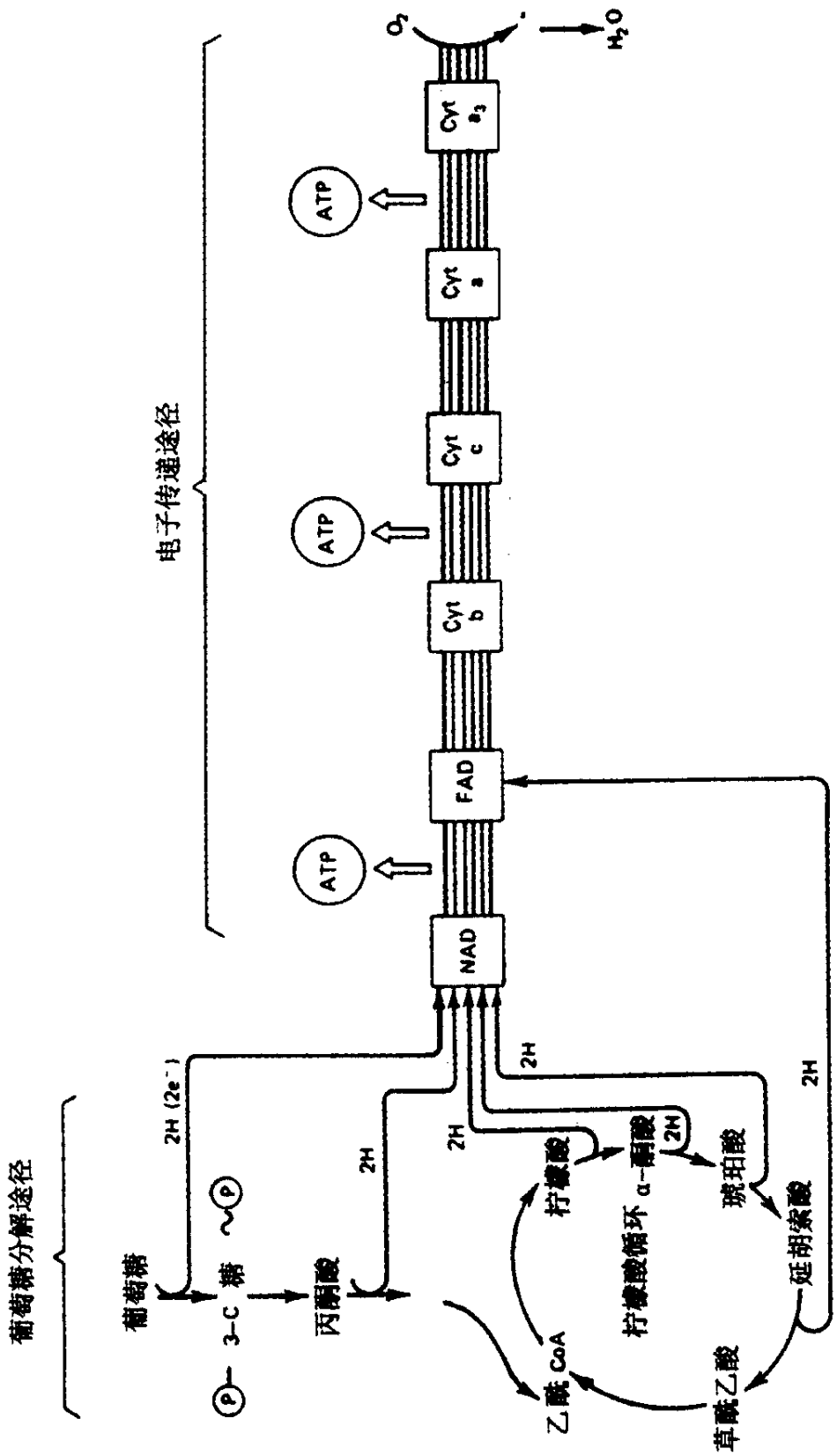


图 6-1　葡萄糖分解流程图(原文如此,实际画法有误,请读者注意——译者注)

19世纪的背景

曾经是普通生理学一个组成部分的生物化学,在19世纪作为一个独立的学科发展起来了。正如我们已经看到的那样,19世纪的生理学越来越多地用到化学和物理,尤其在赫尔姆霍兹及其学派等柏林医学唯物论者的影响下更是如此。生理学也曾受到施莱登(Schleiden)、施旺(Schwann)和微尔和(Virchow)的细胞学说的影响,他们强调生理功能的单位是单个的细胞。虽然没有哪个生理学家专门地探讨过细胞中的化学反应,但他们越来越认识到,他们所提出的任何涉及整个器官(或系统)的功能的学说,都必须符合组成这些器官的单位(即细胞)的功能。然而生物化学初露端倪不仅是由于生理学概念的发展。19世纪下半叶生理学概念的发展反映了生理学作为一个学科已经有了它的专业组织。生理学体制地位的变化最终创造了一种氛围,在这种氛围中,才能产生出新的杂交学科——生物化学。

在19世纪60年代,生理学家们在欧洲各大学已经确立了他们的地位。他们不仅已经摆脱了从属于医学解剖学的地位,而且在许多情况下,甚至在医学界和研究所争取领导解剖学家的地位。事实上,生理学作为一个学科分支,不仅包括解剖学,而且也包括化学和组织学。例如在19世纪中期的欧洲大学中,有三类实验室运用了化学来解决生物学的问题。一方面,随着有机化学的兴起,一些化学小组也开始研究生物学问题了,这些小组通常隶属于哲学(按现在的话说就是艺术与科学)系。医学化学则是另一个领域,在这个领域中,(医学院)研究生命的化学方面,而技术学校则研究农业化学——农业化学在19世纪中后期变得尤为重要。这种分裂对于生物化学作为独立学科的成长和发展来说,显然是极为不利的。人们以不同的名义——最有名的是生物学化学和生理学化学,它们尽

管名称不同，但却非常近似——研究生理学中的化学内容。

事实上，在19世纪，生物化学作为独立学科发展的主要障碍是当时在大学、医学院和研究所占统治地位的生理学家们的态度。多数生理学家，有意或无意地，试图将所有与生命系统有关的化学限制在生理学的范畴内。他们试图限制所进行的研究的类型以及所提出的与生命系统有关的化学问题的类型。而当（细胞中）所有的化学问题最终都显得需要研究时，实际上也是在生理学家的推动下，才建立了独立的生物化学系。在20世纪初和20年代，迈克尔·福斯特（1836—1907）在剑桥，查尔斯·谢灵顿（1861—1952）在利物浦，分别为在英国的大学中建立生物化学机构起了很大的作用。虽然最初生理学并不太愿意推出生物化学，但是后来生理学却成了热情的生物化学教父。

20世纪，酶和呼吸作用概念的发展历程可以分成两个时期。第一个时期，是从1890年到1925年，学者们试图理解“酵素”（19世纪的叫法，后来叫做酶）的性质以及酵素在细胞呼吸中的作用。第二个时期，是从1925年到1960年，这一时期存在着两条研究途径：研究特定蛋白质分子的结构，并最终阐明一些蛋白质的三维构型；同时，另外有些生物化学家也在研究中间代谢的细节，即糖等燃料分子逐步分解的过程。从20世纪40年代末到60年代，自1900年以来各条路线的研究综合成一种全面的细胞代谢的模式，这个模式将生物化学、分子生物学和遗传学统一了起来。

为了更清楚地认识在世纪之交生物化学的新领域是如何发展起来的，有必要看一个在19世纪后半叶实行的生理化学的例子，它体现了当时的旧风格。朱斯图·冯·李比希（Justus von Liebig，1803—1873）是19世纪生理学的顶尖人物，他的工作是这种旧风格的代表。由于对19世纪早期和中期德国农业问题的兴趣越来越浓厚，他将所学到的化学知识应用到动植物生理学中。然而，虽然许多人认为李比希是农业化学的创始人，实际上他也尝试过研究与营养有

关的生理学问题。他曾经与弗里德里希·维勒(Friedrich Wöhler, 1800—1882)共同研究过尿酸(一种含氮的代谢产物),并且提出了生物中只有植物可以将无机物转化成有机物的概念。虽然后来克劳德·贝尔纳及其他人证明这种思想是错的(动物受伤时也可以合成许多有机物),但是这种思想对19世纪生理学的发展产生了很大的影响。李比希曾经领导吉森大学的生理化学研究所,并创建了欧洲第一个可以进行正规教学的生理学实验室。作为一个研究所的所长、许多著作和刊物文章的作者、《化学及药物学年鉴》的编辑,李比希对欧洲和美国的整个一代学生产生了广泛的影响。

李比希学的是化学,1822年至1824年,他在瑟堡受法国人约瑟夫·路易·盖-吕萨克(Joseph Louis Gay-Lussac, 1778—1850)的指导而学习。在那里,他学到了精确分析技术,这是与拉瓦锡时代的化学完全不同的法国化学。李比希带给生物化学的是对分析过程的关注(如从投入-产出平衡的角度理解生物体中的生理变化)。李比希在他的早期课程中,尤其在他1840年和1842年负有影响的著作[①] 中强调,通过测定一个生物体吸收的物质和排出的废物,可以确定所有生理特征的变化。李比希注意到动植物体内所含的有机物成分非常相似,都含有碳水化合物、脂肪和蛋白质;但是他也注意到,牛、猪和玉米中脂肪的类型不一样,因此生物肯定有很强的化学转化能力。

> 无论我们如何认识生物体内脂肪的起源,至少有一点是无法否认的,那就是牛所吃的草和树根中不含奶油,从土豆中也生长不出猪来,而鹅或鸡的食物中也不含鹅的脂肪……也就是说,这些动物体中的脂肪是在它们体内形成的……

① 《有机化学在农业和生理学中的应用》(Brunswick, 1840;英译本,London, 1840);《生物化学或有机化学在生理学和病理学中的应用》(Brunswick, 1842;英译本,London, 1842)。

动物和农业化学新领域的中心工作就是确定这些转化是如何进行的。如果知晓了这些生理过程，农业就会变得更为有效，消耗更低，产出更多。李比希推断，动植物的生长依赖于营养科学的发展，而营养科学的发展又依赖于动植物化学知识的积累。

李比希为了确定生物体内化学转化的确切性质，运用了许多生理学家提出的方法，其中主要有法国生理学家于18世纪发展的方法。这个方法包括称重和测量动物吃进去和排出来的所有化合物，根据不同元素和化合物比例的改变，推断出所发生的生理变化的性质。李比希还通过控制进食的方式来饲养实验类型（包括动物和植物），在有些情况下增加特定的物质，在有些情况下则明显减少。然后他注意观察这样的进食给生理转化所带来的定性和定量的影响，包括利用天平来确定投入－产出分析中各种物质在重量上的精确变化。当然，他无法通过技术手段来研究生物体内实际进行的化学反应，根据分析他只能推出**可能**发生的事情，而不是实际发生的事情。例如，李比希知道洛胆酸是胆盐的主要成分，但是这种物质是由哪里产生的？它的实验式是 $C_{38}NH_{33}O_{11}$（现在叫做胆酸，是一种类固醇），李比希推断，这种分子可能是马尿酸、淀粉和氧经过下列反应生成的：

2马尿酸	$2(C_{18}NH_8O_5)$	$=C_{38}N_2H_{16}O_{10}$
5淀粉	$5(C_{12}H_{10}O_{10})$	$=C_{60}\quad H_{50}O_{50}$
2氧	$2(O)$	$=\qquad O_2$
	总计	$=C_{96}N_2H_{66}O_{62}$

这些物质经过相互作用产生出下列产物：

2洛胆酸	$2(C_{38}NH_{33}O_{11})$	$=C_{76}N_2H_{66}O_{22}$
20碳酸	$20(CO_2)$	$=C_{20}\qquad O_{40}$
	总计	$=C_{96}N_2H_{66}O_{62}$

注意一下,整个投入与产出完全平衡。李比希的化学素养使他试图说明这种转化中每一个原子的变化,为了做到这一点,他发明了平衡方程来解释转化。然而,上面提到的生物体内从马尿酸、淀粉和氧到洛胆酸的转化过程完全是**假说**,并没有实验证据支持在任何活着的生物体内实际发生这种结合。尽管李比希做过定量化学分析,但是他的动植物生理学中主要的观点还是臆想性的。一方面,他引入了详细测量起始物和最终产物的程序,另一方面,他在中间转化过程的看法上却充满了生理学的臆想。这样李比希所造成的影响,与魏斯曼和海克尔对各自领域所造成的影响相比,在许多方面是一样的。根据零星的证据来臆想全过程,成了受李比希影响的生理学中化学传统的标志。

李比希影响的另一个方面,也是很重要的方面,是他与唯心主义活力论哲学的关系。李比希在1842年出版的《动物化学或有机化学在生理学和病理学中的应用》一书序言中宣称,虽然我们可以研究生命的"活力特性",但是我们绝不会知道什么是生命。推动生命世界存在的东西在非生命世界是没有其对应物的。

> 自然科学的界限无法超越。我们心中一定要牢记,虽然我们有很多发现,但是我们绝不会知道光、电、磁的本质,因为即使这些都是物质,但在人的智力中却只存在概念。然而我们可以确定调节它们运动和静止的法则,因为这些法则表现在现象中。按照这种思路,虽然我们不会知道什么是生命,但是我们一定能够发现活力的法则,以及这种法则所受到的干扰、加强和改变。

但是李比希的活力论具有双重意义。这部书里面的内容倒是没有序言中那么浓厚的活力论色彩。李比希不是**自然哲学家**,不过他是个谨慎的唯物论者,他向读者强调当得知有关"生命"的最终真理时,要保持怀疑的态度。在结束分析时,李比希流露出我们对于生

命不仅“不知道”,而且也“不会知道”的观点。这样的观点似乎意味着生命中含有物质以外的东西,而且意味着可以认为对于生命内在的过程进行臆想是合理的、同时也是唯一的道路。李比希也像魏斯曼和海克尔一样,成了后来那些怀疑态度少一些的生物化学家反叛的对象,并且后者也反叛前者所做的。

酿酶及酶作用的早期理论

1897年,德国化学家爱德华·毕希纳(Edward Büchner,1860—1917)在碾碎的酵母细胞提取液中,发现了一种叫做酿酶的物质。毕希纳正确地指出,酿酶具有“酵素”的特征,可以在没有细胞的系统中促使糖发酵。与其他发现相比,可以说,正是这一发现导致了生物化学成为从普通生理学中分离出来的独立学科。毕希纳和弗朗茨·霍夫迈斯特(Franz Hofmeister, 1850—1922)等学者相信酶是蛋白质,而且细胞中每一种化学反应都是由这种或那种特定的酶调节的。毕希纳的理论在生物学界掀起了一股乐观的浪潮,许多研究者试图将所有的生命过程解释成细胞之间酶作用的直接结果。

在毕希纳发现酿酶之前,大多数生物学家、生理学家和细胞学家都相信,细胞中复杂而快速的反应的产生,依赖于复杂的细胞质结构。因此人们认为,实质上细胞学和组织学就是要了解生化过程的性质。毕希纳工作的意义就在于对这种观点发出了明确的挑战。随着具有应用价值的酶理论的出现,就不再需要从可见的细胞结构角度来解释细胞呼吸等复杂的过程,而是能够从化学的角度解释细胞的功能,并利用化学方法来研究这些功能。由于看到实验胚胎学家摆脱了形态学的奴役之后,在他们的领域内取得了伟大的进步,毕希纳及一大批年轻的生物化学家,在19世纪90年代后期和20世纪初,也试图在某种程度上脱离细胞结构,而仅仅从化学的角度去理解生理过程。虽然他们并不否认了解细胞结构是重要的,但毕

希纳和霍夫迈斯特认为细胞质及其所含的结构特征(细胞器和细胞膜)实质上是被动的动因,它们的作用只不过是分隔细胞中同时发生的各种化学反应罢了。毕希纳宣称,细胞中进行的反应,与任何化学反应没什么两样;利用酶提取液,甚至在试管中也可以重复这些反应。

虽然细胞内的酶作用理论引起了人们的广泛注意,但是这个理论从一开始就受到了各种批评。其中,主要受到批判的是细胞提取物能在试管中(体外)进行与在活细胞内(体内)一样的化学反应的设想。早在1907年,当一些生物化学家在观察到组织**提取液**(在这里是指肌肉细胞)的整个呼吸速度远远低于完好肌肉的呼吸速度时,他们对这个设想的合理性就更加怀疑了。到了1910年,在酵母中也发现了类似的现象:完整酵母细胞的呼吸反应很迅速,而其提取液的呼吸速度,在抽取后的几分钟内就降到体内值的2%~3%。这些发现明显地表明,溶液中某些较简单的分子负责细胞的呼吸。

另外一个问题是,毕希纳的酶理论建立在酶是蛋白质的思想上,这使得蛋白质在所有生化反应中都成了一个关键的角色。从今天的立场看,这个观点似乎是很先进的,但是,在1900年,生物学家和化学家都不太清楚蛋白质的性质。例如,当时并不清楚蛋白质到底是结构不规则的非结晶分子,还是像其他有机化合物一样是结构严整、组成确定的分子。当时毕希纳及其同代人知道酿酶是蛋白质,由此便假定:(1)酿酶具有确定的分子结构,这种结构决定了酿酶在呼吸中的作用;(2)所有的生化反应都与像酿酶那样的蛋白质有关。世纪之交的许多生物化学家之所以反对酶理论,就是因为他们对毕希纳视为起关键作用的蛋白质知之甚少。蛋白质的发展及其与生物化学史的关系将在第四节(即本章的下一节)中作详细论述。这里需要指出的是,人们当时之所以反对毕希纳的酶理论,主要原因就是缺乏有关蛋白质的明确知识。

20世纪初,对酶理论的批判使生物化学家思想发生了变化。

这种变化促使人们重新将呼吸活动与细胞结构联系了起来，并对试图单纯根据体外的化学反应来描述如此复杂的生命过程的怀疑也逐渐增加。到了1912年，生理学家马克斯·卢布纳（Max Rubner，1854—1932）便宣称，细胞中酶作用仅限于少数简单类型的化学反应，而像呼吸作用这样比较复杂、比较基本的过程则是“活力”的作用。在汉斯·德里施等研究者看来，“活力”比较神奇，超出了物理和化学定律的范围。然而，在其他人看来，“活力”只不过是与生命系统相联系的物质的和结构的组织而已。

大约这个时期，也就是1908年至1910年期间，奥托·瓦尔堡（Otto Warburg，1883—1970）开始研究细胞的呼吸问题。通过对他步入这个领域和他才智发展的过程进行简要的分析，便会展示出生物化学早期历史中这一转型期的大量特征。

奥托·瓦尔堡的父亲是德国一位著名的物理学家。瓦尔堡最初是埃米尔·费舍尔的学生，从事多肽合成的研究。但是瓦尔堡从一开始就对生物学问题感兴趣。为了学习生物学，瓦尔堡像当时多数生物化学家一样，进入了一所医学院，并于1911年在海德堡大学获得了医学博士学位。瓦尔堡在学医期间，对癌症问题，尤其是对癌症细胞的呼吸速度和分裂速度都比非癌症细胞快得多的现象十分感兴趣。对呼吸速度的准确测量，不仅是确定细胞是否发生癌变的诊断手段，而且也是了解癌症背后可能发生的化学事件的线索。但是很难研究高等生物体的单个细胞，因为这些细胞结合成组织。在寻找更适于研究呼吸作用和细胞分裂的细胞类型的过程中，瓦尔堡受到了发育力学学派胚胎学研究的很大影响，尤其是受到那不勒斯动物实验站海胆卵研究的影响。于是，1908年，瓦尔堡来到那不勒斯，与科特·赫伯斯特（Curt Herbst，1866—1946）合作研究，赫伯斯特曾是汉斯·德里施和T·H·摩尔根的老朋友和长期合作者。在那里，瓦尔堡主要研究的是细胞分裂过程中的化学事件。通过这项研究，他开始用细胞中呼吸的速度作为量度，来表征化学过程的

变化。

在1908年至1910年期间,瓦尔堡受到了几方面的影响。一种是来自那不勒斯实验站,那里既有各种各样来自世界各地的到访者,又有激动人心的实验氛围。尤其重要的是,在那不勒斯实验站,瓦尔堡可以更直接地接触到曾经使赫伯斯特、德里施及其他人都沉迷于其中的细胞学的传统——它是胚胎学研究的一部分。通过这种接触,瓦尔堡强烈地认识到细胞结构在维持和影响发育等生物学现象中所起到的作用。

在那个时期,可能也是通过在那不勒斯实验站的接触,瓦尔堡受到了朱利奥斯·萨克斯领导的植物学学派的影响。萨克斯学派几十年来一直在研究整个植物细胞的呼吸,他们同时注视着定量的和严格的实验方法的发展,并用这些方法来测量和鉴定呼吸作用过程。最后,瓦尔堡也受到勒布的很大影响,并和他一直保持着密切的友谊。(回顾一下可以发现,勒布也受到萨克斯植物生理学学派的很大影响。)勒布尝试过对人工孤雌生殖期间海胆卵物理-化学特性的研究,这成了瓦尔堡从事研究的一个样板。瓦尔堡与勒布之间经常通信,虽然他们在那不勒斯或伍兹霍尔合作研究的计划未能实现,他们却试图各自独立地从事相似的研究。对于勒布来说,瓦尔堡是一个出色的弟子,而对于瓦尔堡来说,勒布则是将生物学与化学融合起来的公认导师。

瓦尔堡利用正在进行细胞分裂的海胆卵开始了呼吸速度的研究。他的两项观察驳斥了(勒布及其他人所坚持的)细胞核是呼吸作用场所的观点。首先,他观察到,虽然海胆胚胎在8或32细胞期时细胞的数量明显增多了,但是这时的呼吸作用和未分裂卵的呼吸作用一样。其次,他观察到,受了精的卵,不管是否能正常分裂,其呼吸的速度将同样加快。瓦尔堡因此得出结论,分裂的细胞核并不是呼吸作用的场所。这是在1910年。1910年4月,瓦尔堡在那不勒斯实验站,观察到一些预料之外的现象,使他得到了呼吸作用发

生场所的一个线索。精子进入海胆卵后，便会在卵的表面形成一个“受精膜”，从而阻止其他精子的进入。同时，卵的吸氧量（吸氧量是呼吸速度的量度）增加。第二个观察是，碱溶液可以增加细胞吸氧的速度，但却不会引起细胞内部（细胞质）碱性的明显增加。这表明，碱物质作用的场所可能是在细胞表面。下述观察证实了这个假说，即当把能够分解细胞膜的有机溶剂加入到有功能的海胆细胞中后，确实降低了呼吸的速度。虽然瓦尔堡设想在膜中存在着某些电化学过程，从而导致膜对氢离子产生了选择性的通透，但是他无法明确说出膜本身作为一个呼吸作用的结构是如何起作用的。瓦尔堡理论的明显缺陷正是没有提到像酿酶一样的酶。

瓦尔堡的呼吸作用理论比较恰当地代表了20世纪头十年生物化学中流行的新旧态度。一方面，他对呼吸作用膜理论的坚持反映出他所受到的细胞学传统及其形态学偏见的影响。与此同时，他对更新的酿酶理论表示了怀疑。当时并不知道一般“酵素”的性质是什么，也尚未清楚地确定酵素在呼吸中的作用。因此，瓦尔堡认为酶理论解释不了什么。在他看来，酶理论就像19世纪用“休眠效应”“解释”种子生长的理论差不多。虽然在现在看来，这有些荒唐，但是瓦尔堡在1910年时非常信任机械论和生理化学的观点，因此他认为毕希纳所提出的酶理论带有臆想的特性，他无法接受。

1912年，瓦尔堡做了一些测量工作，他用各种试剂来破坏酵母细胞，包括用甲苯来溶解细胞膜。他惊奇地发现，降解后的混合物仍然可以进行呼吸作用，只不过速度比原先慢得多。而且，当向提取液中加入麻醉剂后，呼吸作用明显降低。这些发现表明，呼吸作用也许并不只与膜有联系（假如不是完全没有关系的话），也许在液态的细胞质中也会发生。

为了解决这些困难，瓦尔堡独自提出了一个复杂的理论，他称之为“呼吸酵素”理论。瓦尔堡承认细胞中大量的化学反应也许是由酶催化的，但是他坚持认为，在整个细胞的生命中，这些反应相

对来说并不重要。在呼吸酵素理论中,瓦尔堡将他认为的生化反应的化学和分子性与他从传统细胞学中继承下来的形态学偏见结合了起来。1912年,瓦尔堡认为,呼吸酵素是一种能够在体外进行发酵的蛋白质,只不过速度慢了很多;而在完整的活细胞中,呼吸酵素吸附在细胞结构中,而且"构成为"其中的一部分,所以能够以最大的效应发挥作用。瓦尔堡虽然并不知道呼吸酵素-细胞结构复合物的确切性质,但是他确信,对于细胞正常的功能来说,这种构造完备的组织是必不可少的。瓦尔堡显然试图将呼吸酵素理论与呼吸作用、酶作用的纯化学、纯结构的理论结合起来。在他看来,这两方面的研究不存在分歧,它们是同一枚钱币的两面。对于生命过程不可能用没有细胞结构的化学来描述,也不可能用不涉及化学的细胞结构来描述。在1914年给雅克斯·勒布的一封信中,瓦尔堡清晰地陈述了他的统一观点。

> 问题一直是:是细胞的作用还是酵素的作用?是结构的作用还是酵素的作用?我但愿能够证明……两者之间根本就没有分歧:酵素化学家和生物学家都是对的。细胞中产能反应速度的加快是由于酵素的作用**和**结构的作用;不是酵素**和**结构加速了反应,而是**结构加速了酵素的作用**。

在以后的20年,即从1914年到1935年,在几个原因的共同影响下,瓦尔堡改变了对酶理论的看法,尤其是改变了对呼吸作用过程的看法。一个原因是蛋白质化学的发展;另一个原因是人们越来越认识到重金属在生化催化中的作用,尤其是发现呼吸酵素本身含有催化活性的铁。为了了解呼吸作用的生化概念是如何自瓦尔堡的、形态学的观点中发展的,有必要暂时离开这个问题,看一下1900年至1930年蛋白质化学的发展。

蛋白质与酶,1900—1930

自古以来,人们就已经认识了类蛋白物质,如蛋清、粘液质和明胶。1838年,生理学家杰拉杜斯·约翰尼斯·穆尔德(Gerardus Johannes Mulder, 1802—1880)把类蛋白物质命名为蛋白质(protein,这个词来自拉丁语 *proteus*,意思是首要的物质)。在李比希1842年写完他的《动物化学或有机化学在生理学和病理学中的应用》一书时,人们已经认识到蛋白质是在生命系统中发现的最重要的物质。1865年,结构化学[①](特别是有机结构化学)的兴起提供了大量的证据表明,所有的分子不仅具有一定的组成,而且具有一定的几何结构。到了19世纪70年代,人们已经认识到分子的几何结构影响分子的化学特性。与此同时,有机化学家已经逐渐了解到,证明一种分子实际结构的最直接方法,就是在实验室里直接合成这种分子。在这种认识的影响下,19世纪60年代和70年代,出现了合成有机化学这个领域。

有机化学中的这些进展深刻地影响了对蛋白质的研究。1860年至1900年间,收集到了大量的有关蛋白质物理和化学特性的信息。例如,在世纪之交的时候,已经知道了下列情况:(1)蛋白质肯定是比较大的分子;(2)蛋白质在溶液中呈胶状;(3)经过加热、物理破坏(比如搅打蛋清)或强酸、强碱的处理使蛋白质的化学和物理特性(比如可溶性)产生不可逆的变化;(4)蛋白质与许多动物的氮和尿素代谢密切相关;(5)大量不同化学类型的蛋白质不仅存在于不同的生物体中,而且存在于同一生物体中;(6)经过强酸或强碱的处理,或者经过某种盐的氧化,以及经过胰蛋白酶或胃蛋白酶等的消化,蛋白质可以分解成小的碎片。

---

① 结构化学是化学的一个分支,它试图确定化合物的结构。弗雷德里希·奥古斯特·凯库勒是研究有机化合物结构化学的先驱,他首次假定苯是环状结构。

然而,其他一些观察却使人难以发展蛋白质结构的理论。例如,已经发现,当用酸或某种酶分解蛋白质后(这个分解过程叫做水解),便产生出大量不同大小和组成的碎片。而且每次处理后形成的碎片并不一样,即使处理的是同一种蛋白质也是如此。此外,有机化学家还知道,蛋白质分解后产生的小的、缺少化学确定性的单位叫作氨基酸。然而,当时的人们还无法理解这些氨基酸与大的蛋白质之间的关系。

到了世纪之交,蛋白质化学的中心问题是:蛋白质到底是具有精确化学结构的物质,还是由比较小的分子以各种不规则的方式聚集而成的物质?与这个问题相连的是一个不太清晰的问题:蛋白质在生命系统中起到什么作用?这时,在就蛋白质性质的"解释"上已经出现了两大学派。一个是胶体学派,威廉·奥斯特瓦尔特(Wilhelm Ostwald)及其他物理化学家非常支持这个学派。胶体学派坚持认为,蛋白质是由较小组分聚集成的比例不定的大分子。因为蛋白质没有确定的组成,所以奥斯特瓦尔特认为很难研究蛋白质的化学结构。奥斯特瓦尔特过去曾反对过结构化学,而且他强烈主张原子不是物质实体。由于这个原因和其他原因,胶体学派根本就不重视蛋白质**结构**研究,而是主要研究溶液中蛋白质的物理和化学特性。

第二个学派认为,蛋白质像其他分子一样,也是由一定比例的原子组成的。这个学派在1900年至1910年间,由于蛋白质化学家埃米尔·费舍尔(Emil Fischer, 1852—1919)的工作而显得特别突出。

费舍尔是一个富商的儿子,他在经商失败后,于1871年进入波恩大学,在结构有机化学大师弗雷德里希·奥古斯特·凯库勒(Frederick August Kekule)的指导下学习化学。1874年,费舍尔在斯特拉斯堡大学获得博士学位后,在埃朗根大学和沃尔茨堡大学任教,最后,于1892年成为柏林大学的化学教授。他由于早期在确定蛋白质和碳水化合物的化学结构方面的研究工作,于1902年获得诺贝尔化学奖。在此若干年前(1899),他已经转向对蛋白质的详细研

究。作为一名结构化学家，费舍尔确信蛋白质像其他分子一样，并非结构不定，而是具有精确的组成和几何排列的；对于这一点，如果采用了正确的方法，就可以确定。

费舍尔之所以对蛋白质感兴趣，主要是受了生理学的影响。正如他在1906年的一篇文章中所写的那样：

> 因为蛋白质以这样或那样的方式参与了生命机体中的所有化学过程，所以人们会期望，通过阐明蛋白质的结构和它们的转化，能够获得很有意义的生物化学信息。因此，毫不奇怪，当化学家基本放弃研究这些物质时……生理学家却对这些物质进行了越来越深入的研究，并且取得了突出的成就。因此，毫无疑问，发源于蛋白质研究的有机化学，最后还会转向蛋白质研究。现在，即使是到将来生物学与化学的合作成功了，仍然会存在由于数据的不同而产生的分歧。

费舍尔由于在蛋白质的研究中运用了结构化学，所以他认为将来生物学和化学有可能合作。在以后的15年，他为了实现这个目标，付出了很大的努力。

在费舍尔开始从事蛋白质研究时，通过对蛋白质的水解，已经知道了十几种氨基酸。费舍尔确信氨基酸是组成蛋白质分子的原材料。他当时面临的基本问题是，如何通过对分解产物的分析来推断出完整的蛋白质结构。实际上，直到现在这个问题仍然是蛋白质化学研究中的中心问题。当时从事这项研究的主要困难是没有合适的方法将分解产物相互分开。1901年，费舍尔引入了一项非常重要的技术。他发现，将分解产物(即单个的氨基酸)经过酯化作用修饰后，可以用蒸馏法将它们彼此分开，并且没有改变总体氨基酸的组成。费舍尔利用这种方法，不仅证明了许多氨基酸是蛋白质降解的产物，而且获得了比较纯的样品，可以用来估计某一给定蛋白质中各种氨基酸的数量。费舍尔又将这种技术与一系列好不容

易才发展起来的程序结合了起来,于是他便可以合成单个的氨基酸,并把它们联接成被称为一肽、二肽等的小单位。在这些研究的基础上,费舍尔提出了肽键理论,即所有氨基酸通过肽键这种化学键合形成各种蛋白质。

到了1907年,费舍尔已经可以用他的合成方法得到一个18个氨基酸单位组成的产物(包括3个亮氨酸和15个甘氨酸),他根据这个产物的大小,将其称作"多肽"。费舍尔及其他人在朝着这个研究方向努力的过程中,发展出很多新的化学方法。费舍尔确信,他所合成的多肽与自然的多肽有很多相似的特性(虽然自然的蛋白质远不止18个氨基酸)。他在1907年写道:

> 人们无法回避这样一种印象,即这个产物(18个氨基酸的单位)与蛋白质有很密切的联系;而且我相信,这种合成继续下去的话……人们便会合成蛋白质。

费舍尔在工作中运用了截然不同但是相辅相成的化学程序:(1)将天然蛋白质分解成单个的氨基酸,分离这些氨基酸,并进行定量分析;(2)将这些氨基酸重新连接起来,形成类似蛋白质的多肽。这是引人到生物学研究中的经典的有机化学方法(最初来自于物理学)。

然而,在20世纪头十年里蛋白质理论的发展中也存在着一些问题。一个问题是,费舍尔的方法只能将某些氨基酸结合成多肽。他最早合成出来的18单位多肽只含有两种氨基酸(亮氨酸和甘氨酸),而大多数天然蛋白质都含有许多种氨基酸。第二个问题是,他的分离程序虽然可以使他定量地分析天然蛋白质中氨基酸的数量和种类,但是从中却得不到这些单位在完整链中的物理构型信息。

由于发现从一种特定的蛋白质中总是分离出数量及种类均大致相同的氨基酸,所以人们认为,蛋白质具有确定的和可重复的结

构。随着越来越多的有机化学家运用费舍尔的方法，胶体学派显然不得不放弃所有的蛋白质均是无规则集合的观点。而且，由于费舍尔义无反顾地相信原子是结构严整的实体，因此他走上了一条比那些相信不可知论和繁琐唯心论的物理化学家更确定、更迷人的研究蛋白质的道路。雅克斯·勒布及其他人发现，费舍尔的工作富有启发性，而且激动人心。按照勒布的观点，费舍尔的工作表明，可以将生命过程还原为纯粹化学的相互作用。

费舍尔的蛋白质分子观，是20世纪头20年里兴起的酶理论的重要组成部分。当时，人们发现，许多“酵素”都是蛋白质或类似蛋白质的物质。然而，由于还并不能证明蛋白质事实上是有确定组成的分子，因此很难从严格的化学角度解释蛋白质在催化中的作用。那些在1897年后曾经拥护过毕希纳酿酶理论的热情的、激进的年轻化学家们，在费舍尔的工作中发现了一个明确的观点，即所有的生化和生理反应都由专一的酶来控制。

然而，费舍尔那段时期对多肽的研究却带有讽刺意味，因为他自己并没看出他的多肽理论对于酶理论具有多么重大的意义。虽然他相信他所改进的多肽理论可以恰当地解释一般的蛋白质，但是他并不相信所有酶（或多数酶）都是蛋白质，也不相信酶的特异性是由它的蛋白质部分决定的。例如，1907年，费舍尔（及其他人）提出，酶并不是特殊的蛋白质，而是吸附在某种类蛋白胶体物质上的小的催化分子。在同一年，费舍尔还卷入到一场蔗糖酶（催化某种糖分解的酶）是不是蛋白质的争论中。费舍尔提出，蔗糖酶的蛋白质成分没有特异性，并能与其催化成分分离。因此，蛋白质像是被动的载体，与催化过程无关。虽然费舍尔并不属于胶体学派，但是他在20世纪初并不能完全抛弃胶体学派的思想。在本世纪的最初几十年，还存在着知识上的障碍，妨碍人们认识到催化剂可以由像蛋白质这样的大分子携带；不知为什么，当时多数研究者都认为，有机催化剂是像无机催化剂中铂金那样的小分子。

费舍尔的工作所留下来的遗产是多方面的。他的那些精确的定量方法,为有机化学,特别是蛋白质化学,确立了一个新的标准。在20世纪初期,这些方法在生物化学中与蛋白质研究有关的领域中产生了重大的影响。费舍尔的方法,尤其是人工合成肽链的方法,对于将蛋白质作为具有确定构成的分子来研究,开辟了一个新的途径(即分析与合成)。同时,费舍尔的工作并没有得出结论说,自然状态下的蛋白质也是像实验室中合成的18单位肽那样由肽键连在一起的。即使是在1907年又过了20年,人们仍然有可能认为自然状态的蛋白质与费舍尔在实验室中创造出来的人工物质有很大的不同,都是一些结构不定的分子。1910年至1935年期间,几个方面工作的进展才使人们逐渐接受了蛋白质是具有特定结构和一定原子组成的分子的观点。

其中一个方面的工作是研究蛋白质的物理特性,即蛋白质的大小和形状。费舍尔及当时的一些人提出,所有蛋白质的相对分子质量都不会超过5 000。但是丹麦化学家瑟伦·瑟伦森(Soren Sorenson,1868—1939)做了一系列蛋白质溶液的渗透压实验。瑟伦森计算后声称,有些蛋白质,比如蛋清蛋白,相对分子质量超过了34 000(今天测得的数值大约为45 000)。而到了1925年,瑞典物理化学家西奥多·斯韦德贝里(Theodor Svedberg, 1884—1971)引人了一种全新的技术,使大分子的相对分子质量的确定发生了革命性的变化。他研制了一种装置,叫做超速离心机,可以使含各种相对分子质量的溶液以很高的速度旋转。在一定的转速下,分子密度越大,沉淀得就越快。斯韦德贝里只需略微测定一下蛋白质的大小和密度的关系,就可以准确地计算出蛋白质的相对分子质量。他表明像血红蛋白这样的蛋白质相对分子质量在66 000以上。这样,超速离心法(今天仍是获得准确值的一种方法)就表明了蛋白质是非常大的分子——比本世纪早期设想的大得多。而且,由于从一种蛋白质中所获得的数值总是一样,因此斯韦德贝里的发现进一步表明蛋

白质分子具有确定的大小和构成。

到了20世纪20年代中期，胶体学派开始走向衰落。然而，那些试图更加客观地证明蛋白质分子确定构成的人仍然面临着一些问题。一个问题是，难以提纯蛋白质，因而无法确定分析的样品是否是单一类型的蛋白质。另一个问题是难以充分地分离大分子蛋白质的降解产物(单个的氨基酸)。第三个问题是不可能在实验室中合成包含所有氨基酸的肽。1920年至1950年期间的一系列进展开始解决了这些问题。

进展之一是蛋白质结晶技术的完善。首次成功地获得结晶的是詹姆斯·B·萨姆纳(James B. Sumner，1887—1955)，他在1926年得到了脲酶结晶(脲酶将尿素转化为二氧化碳和氨)；1935年，美国化学家J·H·诺思罗普(J. H. Northrup，1891—)成功地结晶出另一种蛋白质——常见的胃蛋白酶(一种消化蛋白质的酶)。结晶是由于分子排列成晶格状所致，只有当含有单一类型(单一大小和形状)的分子时，才能形成晶体。如果一种物质可以结晶，那就意味着可以得到非常纯的这种物质。

另一个进展是德国化学家马克斯·伯格曼(Max Bergmann，1886—1944)和列奥尼达·泽瓦斯(Leonidas Zervas，1902—)完善了多肽合成的方法。1932年，他们发展了各种氨基酸均可参入合成人工多肽的技术。他们的工作之所以重要，在于他们运用这些方法可以得到以前不可能得到的在大小和形态上更接近天然蛋白质的多肽。在化学中，合成某一物质的能力一直是一个有力的工具；如果能够用实验室技术合成某一分子，那么就为该分子的原子排列学说提供了有力的支持。

第三项进展是层析技术的完善。俄国化学家米歇尔·瑟门诺维奇·茨威特(Michael Semenovich Tswett，1872—1919)于1906年发明了层析法，这项技术根据混合物流经某种固体表面时，各个成分吸附于固体表面能力的(相对)不同，从而将混合物分开。例如，使一种

由各种染料组成的液体流经一个具有吸附能力的长条滤纸,或将这种液体注入到装满树脂或淀粉的吸附柱时,由于每种染料的分子互不相同,(当它们经滤纸向上移动或向下通过吸附柱时)它们在液体中的滞留性也不同,它们留在流体中及吸附到固体物质上的倾向就不一样。这样,经过一段时间,每一种染料的所有分子都会吸附在滤纸或吸附柱的同一位置上,于是(在这种情况下),不同的染料便形成了不同颜色的染料带。20世纪40年代早期,两个英国蛋白质化学家认识到这种技术在分离蛋白质降解产物中的价值。阿切尔·J·P·马丁(Archer J. P. Martin, 1910—)和理查德·L·M·辛格(Richard L. M. Synge, 1914—)利用层析法来分析天然蛋白质水解后产生的单一氨基酸、二肽、三肽等的混合物,结果得到了令人惊奇的准确而简明的结果。层析法的主要优点在于,利用这项技术可以分离并定量计算出任何蛋白质中所含的各种氨基酸。

在这些进展的影响下,英国的一个化学家小组,在弗雷德里克·桑格(Frederick Sanger, 1918—)的带领下,于20世纪40年代中期,详细搞清楚了一种蛋白质的全部氨基酸顺序。他们选择的研究对象是胰岛素,一方面因为胰岛素普遍存在(所有哺乳动物都产生胰岛素),另外也因为胰岛素比其他蛋白质小。桑格及其小组用各种方法分解胰岛素,这样,利用不同的方法,便得到了不同的分解物。例如,利用蛋白消化酶——胃蛋白酶,他们总是可以得到末端为特定氨基酸的片段;利用胰蛋白酶(另一种蛋白消化酶),得到的片段末端通常为另一种氨基酸。另一方面,如果用强酸处理,那么得到的片段组合就变化不定。因此他们设想:(1)酸随机地水解肽键;(2)蛋白消化酶是特异的,只切断某些氨基酸周围的肽键。当时,桑格分离(蛋白质)降解产物的层析法并没有什么新的东西。一旦桑格及其同事将每一个片段分离出来,他们便可以确定片段的化学特性(鉴定每一个片段所含的氨基酸种类),并做定量的确定。桑格按照这种方法,鉴定了上百个片段,并确定出每个片段出现的频

率，最终不仅可以明确胰岛素中氨基酸的种类，而且可以说清楚这些氨基酸原先的连接顺序。

1945年，桑格曾把这项工作的难度比喻成在一堆废料中挑选零件，然后再重新组装成一辆完整的汽车。根据桑格的看法，这项工作的关键是找到由两个或两个以上氨基酸连接成的片段，就像在一大堆废料中寻找由轮子和轴连在一起的零件一样。后者表明，在完整的汽车中，这两个部分是连在一起的。同样的道理，当桑格多次发现胰岛素的降解产物中某三种氨基酸是连在一起的，他就可以推断出在完整的蛋白质中，这三种氨基酸也连在一起。如果没有层析法，就不可能明确地将两个氨基酸组成的片段与三个氨基酸组成的片段分开。这样，到20世纪40年代中期，桑格及其小组已经绘制出了一种胰岛素（牛胰岛素）的氨基酸序列图（见图6-2），这个胰岛素分子共由51个氨基酸组成，为两个肽链（标记为a和b），两个肽链之间由二硫键（两个硫连接）连在一起。桑格的工作第一次表明蛋白质是氨基酸通过肽键连在一起的聚合物。

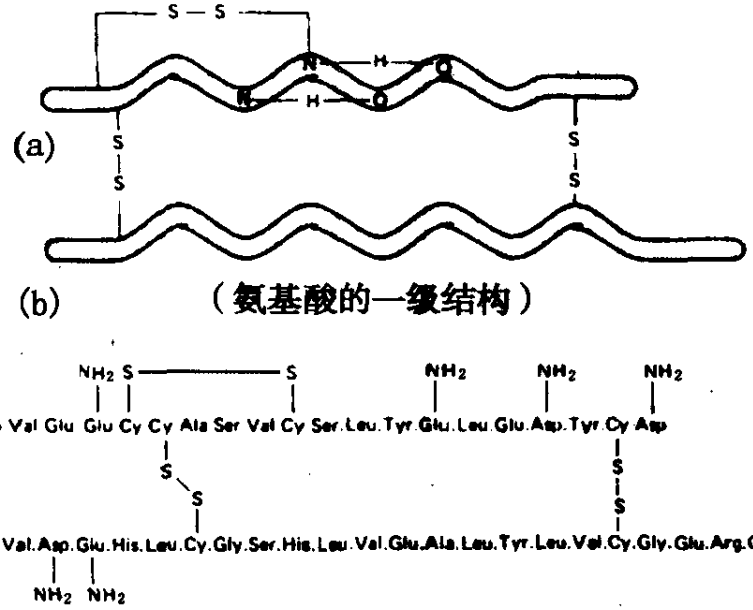


图6-2　牛胰岛素氨基酸序列图（引自C·B·安芬森《进化的分子基础》，第二版，1963，经作者允许。）

然而桑格的工作只是确定了胰岛素的氨基酸顺序。他的工作

没有提供有关 a 链和 b 链三维结构的任何线索:它们是否是长型的、绳状的、缠绕在一起的或是折叠排列的?在 20 世纪 30 年代和 40 年代,蛋白质三维结构的概念沿着两条路线在发展。一条路线是莱纳斯·鲍林(Linus Pauling, 1901— 1994)关于蛋白质缠绕的理论研究;另一条路线是马克斯·佩鲁兹(Max Perutz, 1914—)和约翰·C·肯德鲁(John C. Kendrew, 1917—)所从事的对特定蛋白质晶体进行 X 射线衍射数据的经验和理论分析。

20 世纪 30 年代中期,美国化学家莱纳斯·鲍林根据他的一般化学键理论,提出了一种有关蛋白质结构的新观点。凭借对化学键理论的深刻洞察力,鲍林表明,在蛋白质那样的大分子中,许多化学键是在分子与分子团之间起作用的。特别是,他发展了"弱相互作用"的观点,提出原子与原子团之间的引力比共价键(肽键就是共价键)之间的引力要弱(因此更容易断开)。略微改变温度或溶液的酸度等因素,并不能使肽键断开,但却能严重影响蛋白质的一些物理和化学特性。然而,只要变化是轻微的,那么当取消那些影响因素时,蛋白质又会恢复原来的特性。鲍林和他的同事 A·E·默斯基(A. E. Mirsky, 1900—)在 20 世纪 30 年代提出,蛋白质的氨基酸链并不是简单的长型、像绳子一样的分子,而是以各种方式缠绕在一起的。他们提出,这种缠绕总是很精致,其维持靠氨基酸侧链基团之间的弱化学键。其中,一种叫做氢键的弱相互作用的作用尤为突出。他们认为氨基酸链中有一种很重要的几何构型,叫做 α 螺旋,就是由氢键维持的。最常见的 α 螺旋呈盘绕状,很像绳子。氢键在蛋白质盘绕成 α 螺旋中起了至关重要的作用。鲍林和默斯基的模型能够很好地说明一些化学数据,比如在加热和加酸的情况下蛋白质的变性和复性就支持这个模型,后来利用 X 射线衍射技术对蛋白质晶体的研究也支持了这个模型。α 螺旋概念具有双重意义:(1)这个概念首次提供了清晰的证据,证明蛋白质有排列精致的三维结构;(2)它提供了一种对于化学家确定分子构型非常有用

的方法——建立化学模型。由于鲍林的工作，到了20世纪40年代初期，就已经知道蛋白质具有三维结构，并且认识到，要了解蛋白质的功能，知道蛋白质的结构与知道蛋白质中氨基酸的排列顺序是同样重要的。当时，人们已经知道，每一种类型的蛋白质都有一定的分子构型而胶体概念对于化学家和生物化学家已经几乎没有什么影响了。蛋白质化学领域中进一步的发展，主要是X射线晶体衍射分析，将在第七章与1940年到1960年分子生物学的发展联系起来讨论。

这些进展对于20世纪20年代正在发展的代谢途径的概念产生了重大的影响，尤其影响了酶催化的思想。部分受他自己研究的影响，部分受当时正在形成的蛋白质具有高度特异性思想的影响，瓦尔堡开始形成一些关于细胞呼吸中化学事件的新的想法。

瓦尔堡与生物氧化

瓦尔堡通过研究呼吸作用提出，细胞之所以能够快速氧化食物，是由于存在于卵中并与某些细胞结构连在一起的呼吸酵素的作用。然而，在1910年以后的一段时间，一些其他的发现开始改变瓦尔堡的观点。

这种改变最早产生于他自己实验室的研究。1913年，瓦尔堡年轻的助手奥托·迈耶豪夫（Otto Meyerhof，1883—1951），在利用常规技术，即用酒石酸将溶液中的CO_2置换出来测量海胆卵的呼吸可以产生出多少二氧化碳时注意到，酒石酸和柠檬酸都能使氧化速度降低，同时，它们本身被氧化。当时人们已经知道，酒石酸和柠檬酸都可以螯合重金属（即可以与重金属离子结合，携带重金属离子离开反应地点）。这些结果令瓦尔堡吃惊，他得出结论：细胞物质中含有一种催化剂，可以使比较稳定的酒石酸和柠檬酸氧化。这种催化剂很像呼吸酵素。通过对这一不寻常现象的进一步研究表明，

加速酒石酸氧化的催化剂(1)是热稳定的(就是说即使在高温情况下也能起作用);(2)看起来含有铁离子。为了检验这个假说,即事实上是铁离子(已知在海胆卵中存在着微量的铁离子)在氧化中起着催化剂的作用,瓦尔堡和迈耶豪夫在海胆卵的悬浮液中加入了铁盐。他们观察到呼吸作用在增加(通过测量 CO_2 的产出量)。铁盐的量加倍,呼吸作用的速度也加倍。显然铁可能以某种方式起到了催化剂的作用。

虽然瓦尔堡认为这些结果支持了呼吸作用的酶假说,但是他当初还是非常保守的。他本人无法承认在与生物结构无关的情况下,纯粹的化学因子(铁原子)就能够催化启动一个生物学过程。因此旧的呼吸酵素理论仍然在他的心目中占据了很重要的位置。不过,同时铁在呼吸作用中的功能也引起他很大的兴趣,他开始更加详细地研究这个问题了。

瓦尔堡的研究工作所面临的首要问题是要发明一种更精确地测量呼吸速率的方法。用酒石酸置换的方法来测量 CO_2 量的方法不太适当,常常不够精确,因为 CO_2 能够溶于水。20世纪20年代,瓦尔堡决定不测量呼吸作用产生的 CO_2 量,而测量呼吸作用所消耗氧的量。为此,他设计了一个叫做呼吸测定计的仪器(见图6-3)。在这个仪器中,要测定的细胞或游离的酶放置在一个特定的反应瓶中(见图6-3中右边的图及左边放大的图)。反应器的主体中有活细胞的介质或要氧化的物质。反应器的中心位置是一个装有某种底物(如氢氧化钾,KOH)的套管,用于吸收二氧化碳;反应器与装有水银的U型压力计的臂相连。整个装置是封闭的,与外界空气隔绝。当呼吸作用进行时,消耗了氧,产生出 CO_2。由于中央套管中的KOH吸收了 CO_2,于是造成容器出现部分真空,这样便导致压力计右侧的水银柱上升。水银柱上升的高度与 O_2 的消耗量成正比,从而显示出呼吸作用的速度。

20世纪的头几十年,研究细胞呼吸的工作者几乎都遇到了一

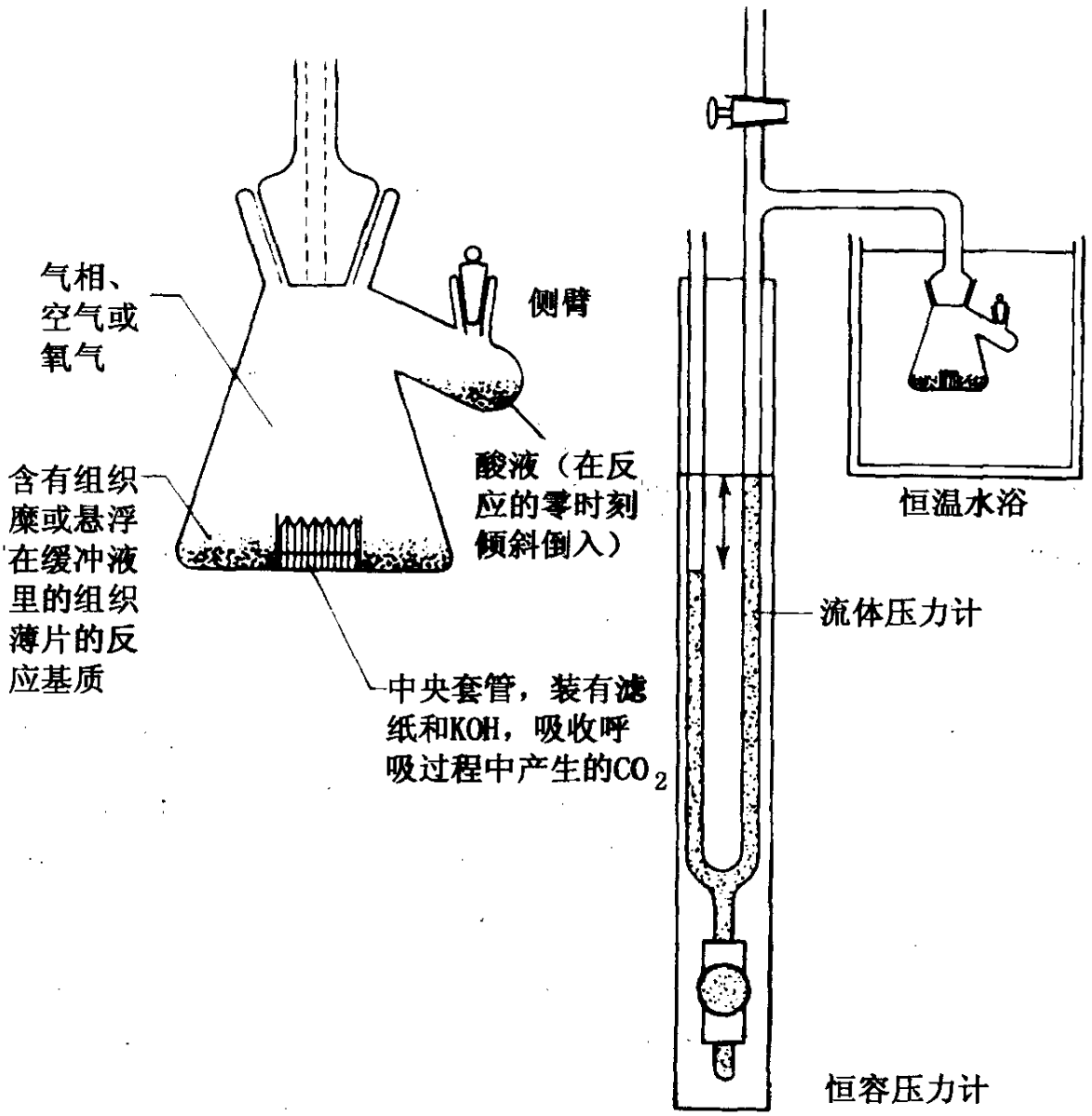


图 6-3　呼吸测定计（引自勒布宁伯《生物化学》，沃斯出版社，纽约，1970 年，第 279 页。特许使用。）

个令人烦恼的问题。由于使用的是大块的组织（当时还不能测量单个细胞的呼吸作用），而一块组织中最里面的细胞只能通过扩散作用来吸收营养（或加入介质的其他物质），这就意味着整个组织里的细胞很难以相同的速度呼吸，同时也意味着没有什么方法能够

测定呼吸作用反应的实际起始时间。如果要研究细胞内特定的化学反应的话,这种局限性便显得尤其突出。瓦尔堡引入了一种非常简单的方法,可以将组织切成只有几层细胞那么薄。当把一个切片放到介质中后,在很短的时间内,所有细胞都可以在反应器中吸收到营养物或其他物质;并且,加入抑制剂后反应能够在瞬间停止,这就极大地化解了扩散带来的问题。组织切片再加上呼吸测定计,使得人们可以精确地测定活细胞中生化反应的起点和终点。

为了确定铁与呼吸作用的联系,尤其是为了确定铁与呼吸酵素之间的联系,瓦尔堡将对活细胞的测量与(1)对化学(非生物学的)模型系统的研究和(2)从细胞中分离出来的有活性的呼吸色素的光谱分析结合了起来。

从物理学或化学那里借用来的利用模型来理解生物学过程的方法,虽然经常使人误入歧途,但却是很有吸引力的方法。例如,勒布用"硒眼狗"的动物模型来研究动物的行为,过去30年中的神经生理学家也经常使用电子线路模型来描述动物神经系统中的相互联系。这种类比所依据的观点是:相似的行为其内部细微功能的作用的途径也相似。这种情况有时是成立的,但是多数情况下却不是这样。完全对应的类比曾经使生物学家陷入困境,但是瓦尔堡这样做时却很幸运。

在瓦尔堡的模型系统中,他将血红蛋白加热到白炽状态,得到了一种叫做高铁血红素碳[①] 的含铁催化剂。这种物质可以在体外催化许多氧化反应,它和瓦尔堡从活细胞中分离出来的呼吸酶的功能差不多。事实上,这两个系统显得非常相似。例如,如果向含有氧分子的氨基酸溶液中加入高铁血红素碳,氧就会被吸收并转移到氨基酸上,产生出各种氧化物。更令人惊奇的是,瓦尔堡发现,长期被认为是呼吸抑制剂的一氧化碳和氰化物,也可以抑制高铁血红

① 血红蛋白中含有铁,是血红素环状结构的一部分;氧和铁结合在一起。

素碳的氧化作用。如同自然状态下的呼吸作用一样，少量的一氧化碳或氰化物，就可以完全抑制高铁血红素碳的催化作用。而且，在两种系统中，一氧化碳的抑制作用都是可逆的，即在两种情况中，随着系统中氧含量的增加，就可以消除一氧化碳的抑制作用。

两个系统的最后一个相似点在于，在光亮处和暗处一氧化碳的抑制作用不一样。自从19世纪90年代以来人们就已经知道，根据光照的条件，一氧化碳对含铁物质（包括血红蛋白）的抑制作用是可逆的。在暗处，一氧化碳吸附在含铁的部位上；在光亮处，一氧化碳则和铁分离。瓦尔堡向正在进行呼吸作用的酵母细胞和模拟系统（高铁血红素碳）中都加入了一氧化碳，然后依次将反应器放在光亮处和暗处。他发现这两个系统对此的反应是一样的，即在暗处和光亮处，分别以同样的速度受到抑制和启动。

所有这些结果使瓦尔堡明确感到，他于1914年在海胆、酵母和其他生物的细胞中鉴别出的含铁酶在细胞呼吸中起了重要的作用。进而他得出结论，呼吸酶中含铁的部分在酶的催化位点起作用。

在20世纪20年代中后期，瓦尔堡的处境和摩尔根及其小组在1915年和1930年间的处境差不多。那时，这些果蝇研究者已经看出孟德尔理论与染色体行为的细胞学的事实之间存在着明显的平行的关系。但是直到1931年，发现唾液腺染色体后，才直接观察到这两种现象实际上是同一过程的不同方面。同样，瓦尔堡也需要一些直接方法来表明，事实上是酵母细胞中的含铁酶在以与高铁血红素碳同样的方式，与氧、一氧化碳和氰化物相互作用。当然，最好的方法是将含铁酶从酵母细胞或其他细胞中分离出来，并获得足够的量，以便进行体外化学研究。由于高铁血红素碳是可以获得充足的量的，因此通过这种方法便可以对两者直接作比较。但是在20世纪20年代和30年代，分离单一的蛋白质或酶并非易事。瓦尔堡认识到这种含铁酶的数量极少，因此，分离它将是一件繁琐乏味的工作。于是他想到了使用其他方法的可能性——利用物理的分光

光度法原理。

如果让光线穿过含有各种原子、离子或分子的溶液,溶液中的各种物质便会吸收特定波长的光,而使其他的光通过。假如在溶液的另一侧设置一个光电管,便可以测定每种波长的被吸收量。如果按照不同波长光的被吸收量作图,就可以得出一个吸收光谱,溶液中每一种分子类型都有其独特的光谱。这种方法的优点是测定不依赖于溶液中某物质的量,而且可以使用混合样品。瓦尔堡利用分光光度测定法研究呼吸酶在体内的作用,并将研究的结果与高铁血红素碳在体外的作用做比较。图6-4显示出两种吸收光谱,一种是一氧化碳与呼吸酶结合,另一种是一氧化碳与高铁血红素碳结合。图中表明,这两种光谱非常相近。这些结果成了瓦尔堡的"判决性实验"。这时他可以得出结论,高铁血红素碳模型不仅是一种类比;从化学的角度看,这个模型与呼吸酶几乎一样。在两个系统中,重金属离子(与氮连在一起)都起到了氧化反应催化中心的作用。

> 如果我们回顾一下这种观点,我们就会发现,在许多方面高铁血红素碳都超出了模型的范围。白炽的高温的确会破坏高铁血红素碳中的卟啉,但是卟啉中的氮还在,而且铁还和氮连在一起。无论在人造高铁血红素碳呼吸模型中,还是在活细胞的呼吸中,与氮连在一起的铁都是催化剂。

瓦尔堡1930年的工作并非第一次证明重金属在酶作用过程和呼吸作用中的作用。例如,在1925年,英国生物化学家戴维·基林(David Keilin)也曾利用分光光度计测定法研究过昆虫肌肉中的物质。如图6-5所示,基林将一只昆虫放在显微镜的载物台上,这样光线就可以穿过昆虫胸部和翅膀之间的肌肉(肌肉在这里是裸露的),再经过显微镜上端的棱镜,就产生出一个吸收光谱。当昆虫煽动翅膀时,光谱就显示出一组吸收带(线);当昆虫不动时,吸收

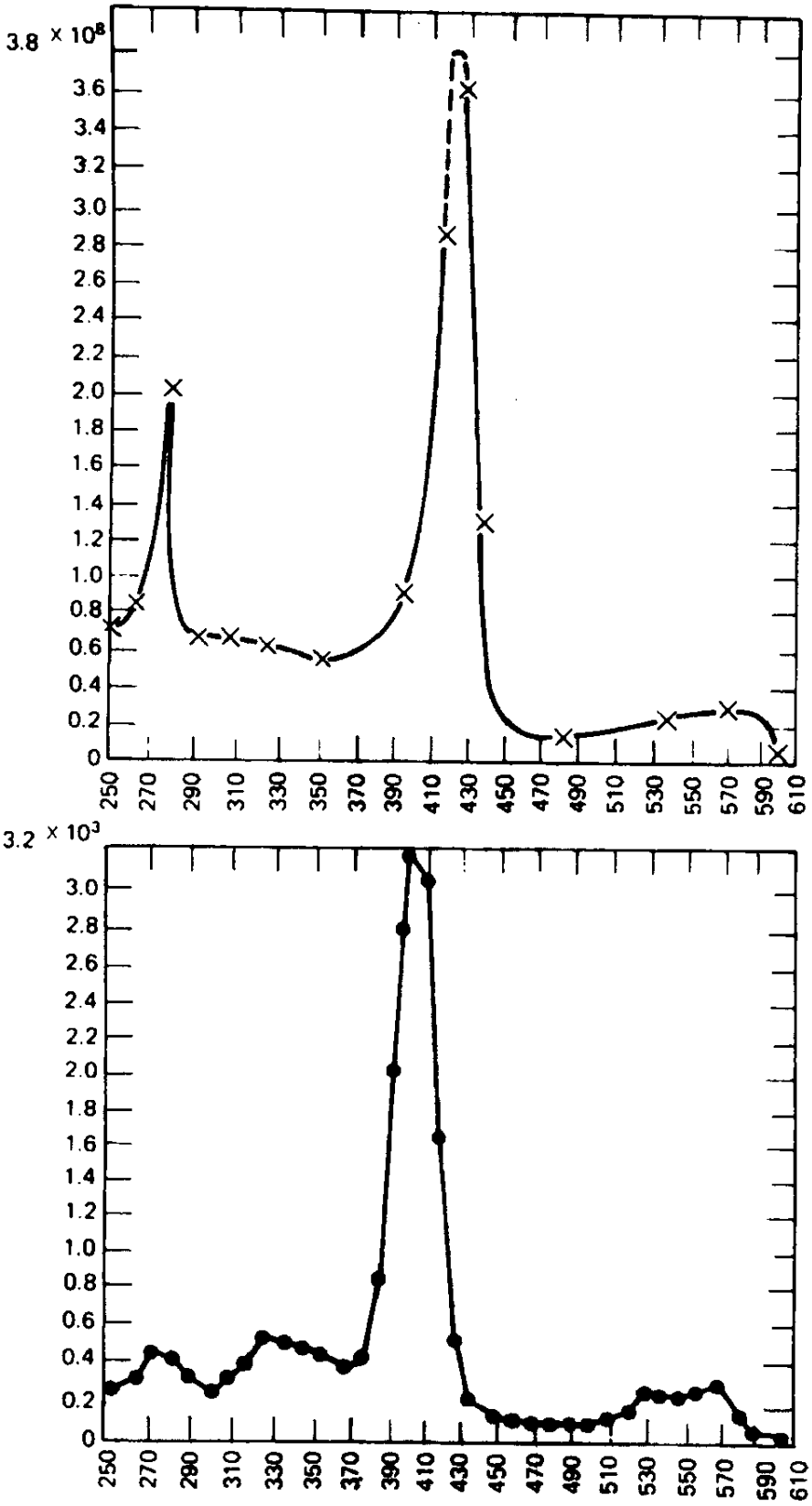


图 6-4　一氧化碳与呼吸酶、高铁血红素碳结合的吸收光谱(引自瓦尔堡,《霍普金斯医学院通报》,1930,第 46 卷,约翰斯·霍普金斯大学出版社允许翻印。)

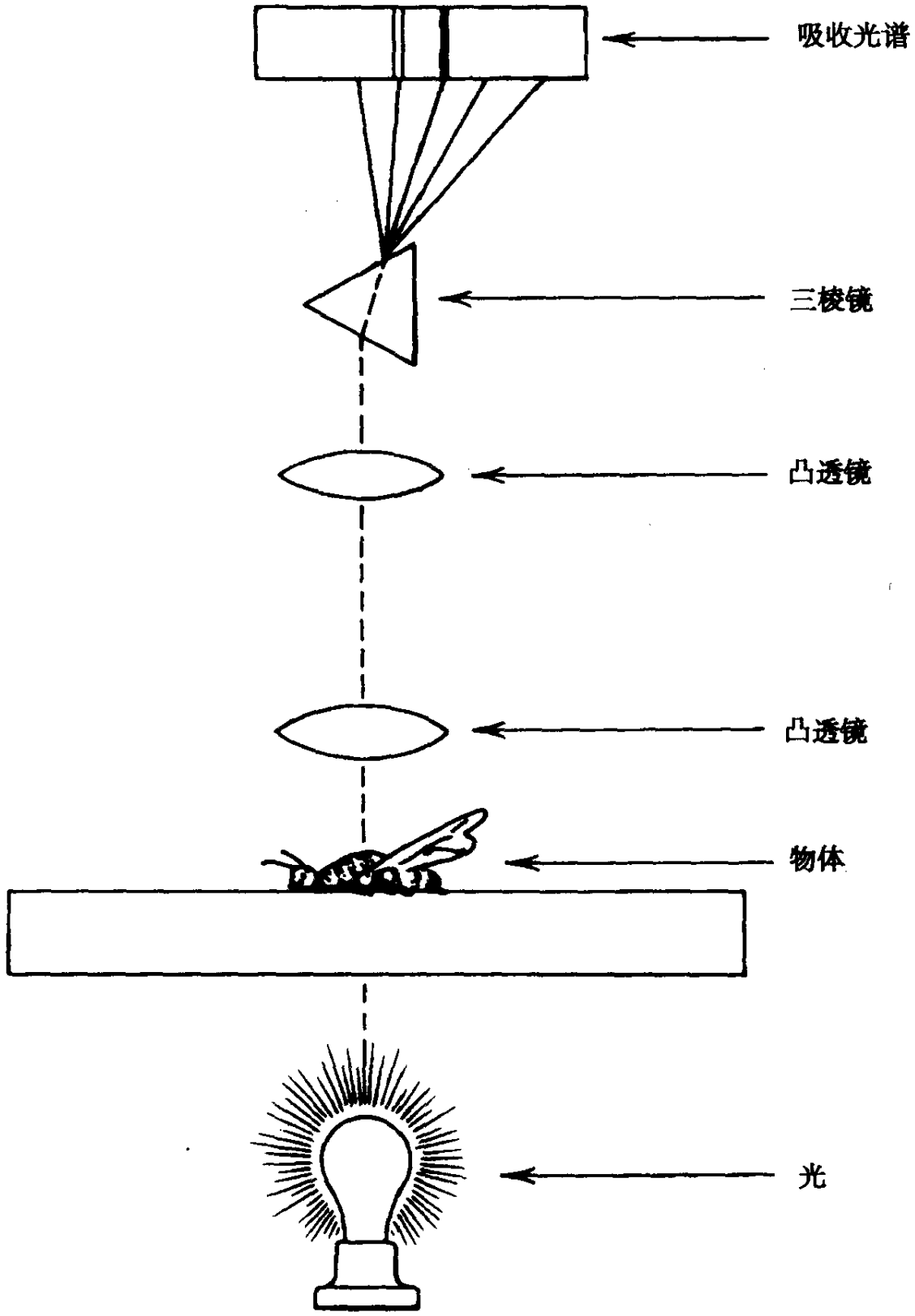


图 6-5　用分光光度计测定昆虫肌肉中的物质

带便消失。基林因此得出结论:吸收线是由于细胞中的一种分子

或一系列分子引起的(他称之为细胞色素,其中含有与氮连在一起的铁)。基林认为细胞色素经历了可逆的氧化－还原反应,当肌肉处于静止时,就被充分氧化,当肌肉处于活动状态和进行呼吸时,就被充分还原。正是该物质的还原形式,产生出(光谱上的)暗带。

瓦尔堡知道基林的研究,所以他很自然地首先想到了将呼吸酶与细胞色素联系起来。然而,他很快便发现,这两者并不一样。细胞色素既不和氧结合,也不和一氧化碳结合;并且与含量很少的呼吸酶相比,细胞色素在细胞中的含量很大。瓦尔堡确信他已经发现了另外一种物质,我们今天称之为细胞色素 a_3,或细胞色素氧化酶,这种物质是与传递电子的细胞色素 b、c 和 d 不同的物质。

瓦尔堡的发现的意义在于,他将一个特定的酶和一种复杂的代谢过程(如呼吸作用过程)联系了起来,并且确定了酶的作用和起催化作用的酶分子的特定部分。而且通过运用高铁血红素碳模型,瓦尔堡本人及其许多同代人就与形态学的生化反应观决裂了。高铁血红素碳是一个比较简单的分子,它不和任何生物(细胞)结构相连,但是仍然可以表现出催化功能。1930 年之后,人们把呼吸酶看成是一种特殊的分子,这种分子之所以可以起到催化作用,取决于它本身的分子组成和结构,而不取决于这种分子与生物"结构"的相互作用。催化是由于分子,而不是由于"生物的"结构。由于瓦尔堡的工作,毕希纳的酶理论,即酶在体外具有生化活性的理论,获得了新的生命。过去曾经认为,代谢现象必须依赖于"活的"有机体,而这时却可以认为,从化学角度看,代谢现象是独立于活的有机体细胞的现象。瓦尔堡的工作确实开创了生化研究的新阶段。由于他的开拓性工作,他对含铁酶的鉴定以及阐明了含铁酶在细胞呼吸中的作用,瓦尔堡获得了 1931 年的诺贝尔生理学和医学奖。

瓦尔堡对 20 世纪生命科学的影响,远远不止于生物化学领域。他在实验中,不断强调进行定量研究和严格研究的重要性。在瓦尔

堡看来,李比希的普通生理学和不久前海恩里希·威兰(Heinrich Wieland, 1877—1967)等注重臆想的研究者所提出的氧化理论代表了旧式的生物化学。例如,威兰曾经提出,食物的生物氧化是由于特定酶的作用,这种酶使氢从食物分子上脱落下来,直接传给了氧分子,并产生出过氧化氢。瓦尔堡反对威兰的理论,并不是反对这个理论细节上的错误,而是反对威兰从一开始就根据臆想来研究生物化学。威兰很像李比希,在知道氧化反应过程中什么物质产生、什么物质消失的基础上,猜测这些物质之间的相互关系。他提出了一种可能的生化途径假说,包括了他认为所牵涉到的酶在其中可能起到的作用,但是他缺乏坚实的实验证据作支持。瓦尔堡在批评威兰的工作时写道:

> 威兰的氧化理论……[是]不成熟的,因为在提出这个理论时,还不知道参与呼吸的酵素的化学成分是什么。[这是一个]与化学反应机制相关的[理论],但却不知道反应中所涉及的成分是什么。这样的理论不可能没有错误,而且由于它们缺乏参与反应的各成分化学性质的知识,在这个案例中就是缺乏酵素化学组成的知识,因此这理论只能消失。

瓦尔堡像勒布、摩尔根、谢灵顿等人一样,认为要想在生命系统的研究中取得进展,就不能将研究建立在假想的可能性上,而要建立在可测量的真实性上。19世纪的李比希或20世纪的威兰的生物化学研究建立在假设的基础上,那只能是一种倒退;因为这种研究使必须证实的细节变得模糊,而不是提供证据来说明细节。对瓦尔堡来说,生物系统的真实性永远是最重要的。在他看来,各种化学模型只有在与测量到的生物现象符合时才是有用的。因此,对生化反应的成分进行测量和详细的研究,一直是生物化学研究的起点和终点。在瓦尔堡看来,在假设一条途径如何起作用之前,首先要了解这条途径中所包含的各种成分,这是非常重要的。瓦尔堡成了新

一代生物化学家的代言人，他们脱离了以臆想和形态学的观点来研究与生命组织有关的化学研究。

生物化学与哲学

瓦尔堡新的生物化学研究模式建立在机械唯物论的基础上。他摆脱了形态学的膜理论束缚，强调各种不同的酶在细胞呼吸中的作用。无论一种酶是否存在于“活细胞”中，它都有催化一定反应的功能。在瓦尔堡的概念中，酶成了自由飘动的分子，一旦遇到合适的底物分子，就会使之发生反应。然而，接下来的工作，尤其是在1930年至1933年期间瓦尔堡对呼吸酶最初的研究之后的工作，表明酶的活动机制远比瓦尔堡曾经设想的要复杂得多。瓦尔堡的观点是机械论的观点，按照这种观点，酶多少可以在它们原来存在的生命系统以外的地方起作用。他的酶概念脱离了分子所处的环境来看待分子，因此在总结它们的作用时，并没有考虑到它们在体内存在着的许多相互联系。具有讽刺意味的是，瓦尔堡早期的膜理论却不是机械论的理论，而是强调化学分子与生物结构之间的相互作用，认为组织在其中具有重要的作用，但是他后期的观点却强调呼吸作用和催化的纯化学方面。尽管如此，瓦尔堡的后期观点还是比早期观点进了一步。从1914年到1915年，他未能清楚地认识到呼吸作用中的化学问题，那是因为他的观点主要还是关注结构问题。从某些角度来说，有必要使瓦尔堡放弃生化反应只有与生物结构联系在一起才能发生的观点，然而在1930年后发生的改革中，瓦尔堡连原先观点中正确的方面也一起抛弃了。可以说瓦尔堡后期的工作带有浓厚的机械论色彩，他不再全面考虑分子（比如酶）与大得多的生物结构（如线粒体的膜）之间的相互作用。然而，不能过于责怪瓦尔堡，必须指出，诸如线粒体等细胞器的结构以及这些结构与生化功能之间的关系直到1950年以后，借助了电子显微镜才

被阐明。

在瓦尔堡的工作之后的30年中,生物化学经历了一场类似于1930年遗传学和进化论所经历的那种综合过程。正如在第七章里将要指出的那样,这两个综合过程都是与分子生物学(特别是分子遗传学)的发展有着复杂的联系。在1930年和1960年间,生物化学家揭示出呼吸初始阶段的许多代谢过程:食物分解产生出电子,经过细胞色素系统传递给氧(见图6-1左侧垂直部分)。他们证明,在这个复杂的途径中,每一个中间阶段实际上都是另一个途径的分支点,在那些途径中,细胞中的其他物质得到合成或分解(比如,起源于三羧酸循环的中间产物乙酰辅酶的一个代谢途径产生出脂肪,见图6-1)。他们也鉴定出了催化每一种反应的特定酶,而且证明许多酶的催化功能依赖于一些叫作辅酶的小分子辅助物的存在(许多维生素的功能就是作为辅酶)。他们利用放射示踪技术(利用化学方法将放射性原子加入到化合物中,追踪它们在一系列反应中的行踪)和专门抑制某种酶的各种试剂,来确定代谢途径各个步骤之间的确切顺序。他们证明,基因决定了蛋白质的结构,从而从根本上控制着细胞代谢的分子事件。他们证明,许多酶吸附在细胞中较大的结构成分(比如细胞膜)上。生物化学家已经描绘出细胞的精细结构,并且越来越强调细胞中各个部分之间的相互作用,而不是仅仅在体外研究各个孤立反应的功能。出于需要,人们最初是研究孤立的反应,然而,到了20世纪60年代,生物化学家已经不再认为体外的反应与体内的反应是一定相似的。

最近的对酶调控机制的研究,是说明这种观点上的变化的一个例证。到20世纪40年代或50年代,生物化学家已经注意到,许多酶似乎是由两个或多个亚基组成的,每一个亚基是一条多肽链,它们通常有一到两种相同的构型。这些亚基常常由弱化学相互作用联系在一起,而且在酸和温度改变的情况下可以分开。然而,直到人们对活体内的酶在体内代谢途径中的功能特殊性产生极大的兴

趣后，人们才认识到这一发现的意义。在活细胞中，大多数代谢途径都能够以不同的速度进行——当需要较多反应终产物时，代谢便很快；当终产物过剩时，代谢就变慢。直到认识到酶的亚基在其中起了关键的作用之前，代谢速度是如何调节的问题，一直是个谜。自20世纪50年代开始，对一些酶的亚基进行了详细研究后发现，酶亚基中，通常一种类型与正常的底物之间有着结构上的联系，而另一种类型则与终产物之间有着结构上的联系。当底物与一种亚基的特异活性部位几何相契时，整个分子（包括所有亚基）转变为一种几何构型（比如说是 + 型）；而当终产物与其亚基的活性部位契合时，整个分子则变为第二种几何构型（比如说是 - 型）。在 + 型中，可与终产物契合的活性部位变形，这样终产物分子就不能轻易地契合。在 - 型中，可与底物契合的活性部位变形，这样底物分子就不能轻易地与其契合了。因此，当存在大量底物时（终产物稀少），酶的多数分子都是 + 型，于是可以催化底物变成终产物；当存在大量终产物时，酶的多数分子都是 - 型，于是不再催化底物变成终产物。

这个著名的调节系统是通过研究在体内有酶参加的代谢途径时发现的。旧式的机械论观点认为，酶是不会轻易变化的分子，它以一种恒定的方式保持其构型，除了常见的量的作用机制（即剩下的底物和累计的终产物）外，酶不能以其他任何机制调节反应的速度。这种观点将酶类比成机器的构件，在所有的情况下都以相同的方式起作用。较新的观点是整体唯物论的一个例子，它强调酶本身在调节中起到核心的作用。这种观点注意到相互之间的联系，即反应过程实际上通过内部各矛盾因素（比如底物与终产物在影响酶活性方面的作用相反）之间的相互作用来控制自身；注意到生化反应过程改变了该反应所处的环境（比如增加了终产物），因而改变了化学条件和以后的反应进程。旧式的机械论观点中并非完全没有考虑这些因素，但是侧重点不同。生物化学的历史，像这部教科书

中讨论的其他领域的历史一样,清楚地证明在现代生命科学发展的历程中,机械唯物论阶段的重要性——通常在一开始的时候,确实有必要从复杂的相互作用系统中分离出单个的成分(在这个案例中是单个的酶反应)来研究。各成分的性质,可以说是必须被确定的。但是生物化学的历史也表明,如果把机械论的方法作为研究自然的全面的哲学,那么便存在着局限性。

结论

20世纪生物化学的发展,正如我们在这一章通过详细探讨有关细胞呼吸中酶作用性质观点的变化过程所表明的那样,在很大程度上是由于脱离了19世纪中后期的臆想性生理化学而产生的。正像在这部书中所探讨的生物学其他领域一样,生物化学的发展不仅依赖于概念的改进(例如,完全放弃胶体学派的蛋白质化学观),同时也依赖于各个学科的结合和新技术的引入。前期依赖于有机化学的重要发展,后期则是由于蛋白质化学的发展。没有这些原本独立的学科的发展,生物化学最多只是简单地测量生命系统的产入和产出(比如测量 O_2 的消耗量和 CO_2 的产出量),根本就无法寻找到那些化学途径或相互作用机制的线索。而只有认识到蛋白质是具有固定组成和精确结构的特殊物质之后,生物化学家才能够理解"酵素"功能中专一性和催化性的重要。

新技术的发展是20世纪生物化学发展中的一个尤为重要的动力。相关的技术有:层析法、超速离心技术、放射性示踪法、瓦氏呼吸器、化学合成法和X射线晶体衍射分析法。例如,要是没有瓦氏呼吸器,就不可能精确地测量体内生化反应的起始时间,因此也难以研究与呼吸作用有关的代谢反应。要是没有化学合成法来制造一些具有特定结构的分子,我们就不会很好地了解酶与底物相互作用中的催化过程。没有层析法和X射线衍射技术(最后加上计算

机),就不可能像今天这样至少已经确立了10种或12种蛋白质的三维结构模型。在生物学的历史上,所有的领域在某种程度上都依赖于技术的进步,而在生化科学和生理科学中则尤其如此。

在1945年至1965年分子生物学旗帜下发展起来的统一原理,是建立在本世纪头几十年生物化学发展的基础上的。这个基础包括这样一个概念,即认为细胞是化学作用的单位,细胞中的反应以逐步的方式进行,并且受特定的酶控制。这种细胞作用模型所产生的种种问题,极大地推动了分子生物学的发展。这些问题表明,在遗传、生理、发育和进化之间有着本质上的联系,这在以前的生物学历史上是很少提到的。第七章将要讨论这一综合。

第七章
分子生物学的起源和发展

对于后来的科学家来说，二战后的25年，将以“分子生物学时代”在历史上著称。这段时期，自然科学的许多领域都得到了迅猛的发展，但生物学领域的发展却是其中意义最深远以及最具革命性的。即使本世纪头几十年最崇尚教条的机械论者，也会对这些年分子与生化研究的繁荣以及它们在深度与广度上的结合感到欢欣。那些曾经在组织、细胞或群体水平上作过研究的一些领域，比如胚胎学、遗传学或进化论，逐渐显示出它们在特定大分子的分子构造上可以找到共同的基础。对蛋白质以及后来对核酸的结构和功能的研究，开辟了研究生命系统微观结构的新前景，并揭示出生物学广阔领域之间存在的新联系，而过去对这些领域的共同基础，只是作过模糊的推测。

20世纪40年代和50年代，人们逐渐知道核酸是主要的遗传物质，并且知道核酸似乎通过指导蛋白质的合成而行使其功能，于是遗传学研究再度成为20世纪生物学中一个占据统治地位的革命性领域。摩尔根学派的工作已经证明，可以认为基因是染色体的物质部分，但是他们并没有尝试研究基因的分子性质或有关基因的生化功能。这个问题是很真实的，但是对这个问题的研究却很粗糙和模

糊。因此，当有了合适的工具和技术可以用来研究细胞内特定分子的相互作用时，遗传学在20世纪再次向人们展示出令人激动的前景是一点也不奇怪的。

然而，从一开始分子生物学就不仅仅是分子遗传学。在遗传学开了一个头之后，分子研究又扩展到其他领域，比如细胞生物学、生物膜的结构、代谢途径的构成。由于考虑到分子生物学曾向多个方面发展，因此这一章将主要通过一个领域来追溯这门新生物学的起源，这个领域就是遗传学。其目的是要探讨分子生物学早期发展的根源，既包括概念的根源，也包括方法论的根源——对此我们已经论述了20世纪20年代和30年代的情况，同时我们也要看一下生物学内部和外部的因素如何对分子生物学的根源造成影响。

二战之后，分子生物学几乎只是在三个国家——英国、法国和美国——取得了迅速的发展。其实，对生物学的研究也同样引起了其他国家的关注，但由于特殊的历史环境，他们没有抓住这个时机。例如，当时的苏联正在进行经济重新调整，再加上李森科发起的运动，更使俄国的遗传学研究窒息了几十年。中国也是一样，由于国内的政治和经济斗争，使其根本不可能迅速地发展西方意义上的科学和技术。当然，二战也确实对西方的资本主义国家产生了影响。在反对新殖民地和帝国主义扩张（从广义上说，二战就是这样的战争）的战斗中，由于（财政和精神的）崩溃以及人才的枯竭（因为移民、死亡和监禁），战败的联盟（所谓的轴心国，包括德国、日本和意大利）根本不可能立刻开始新的雄心勃勃的研究计划。而获胜的国家，在西方主要是美国、法国和大不列颠，则可以较快地启动新的科学发展。这三个国家，都享受到20世纪30年代中后期大量中欧知识分子移民而带来的成果。这些移民带来丰富的科学遗产。尤其是在美国，战后取得了比其他同盟国明显得多的经济和物质成就。随着美国迅速地取代了正在衰落的欧洲殖民统治力量而披上

了帝国主义列强的斗篷，其经济也开始以前所未有的速度增长。通过经济的国内外扩张，美国就有了充分的财政条件来大规模地支持科学研究，而亚细胞水平的研究正需要这样的支持。分子生物学是远比大多数旧式生物学更需要花钱的科学事业。只有经济富强，才能大规模地开展分子生物学的研究。美国和大不列颠（在程度上略差一些）在过去的半个世纪内也曾是遗传学研究的中心，这给这两个国家继续从事遗传学研究提供了另一种动力。

分子生物学的本质

近些年来，“分子生物学”成了一个时髦的词，而且用法也不一样。在某些人看来，它成了生物化学的同义词，使用时“未领执照”（一位作家说的话）；在另一些人看来，它是为了争取研究资金而使用的套话；还有一些人认为，它只不过是超微结构生物学的一个分支，即研究分子结构层次的问题罢了。X 射线衍射晶体学家约翰·肯德鲁曾经指出，事实上，虽然“分子生物学”这个词经常使用，但是分子生物化学家们并不知道这个学科的确切含义是什么。W·T·阿斯特伯里（W. T. Astbury）作为“分子生物学”一词的创立者和这个学科的宣传者之一，曾于 1950 年将分子生物学定义为：

> ……主要[涉及]生物分子的形态，涉及这些形态向着更高组织层次的进化、扩张和演变。分子生物学主要关注三维结构，然而这并不意味着分子生物学仅仅是一门精致的形态学。同时，分子生物学必须研究发生和功能问题。

阿斯特伯里在同一篇文章中，对于使用“分子生物学”这个词还加上了另一层意思：“与其说它是一种技术，不如说它是一种探索方法，这种方法从所谓基础科学的观点出发，其指导思想是要从大量经典的生物学现象中寻找其相应的分子活动。”然而，从许多方面看，这个定义并不完备。它只涉及分子形态与功能之间的关系，这

只是今天分子生物学概念中的关键词。

时下的“分子生物学”不仅包括结构和功能因素，也包括信息因素。它涉及一些重要的生物大分子(比如蛋白质和核酸)结构如何在细胞代谢中行使功能，以及它们如何携带生物信息。在分子结构的研究中，运用了物理和结构化学的方法(如对结晶分子的X射线衍射分析，以及建立分子模型)，同时也运用了生物化学的方法来确定大分子与大分子之间、大分子与细胞内其他小分子之间如何相互作用。从历史的角度看，我们今天知道分子生物学是沿着三条思路形成的。

1．**结构方面**：关注生物分子的结构。

2．**生化方面**：关注生物分子在细胞代谢和遗传中的相互作用。

3．**信息方面**：关注生物世代之间的信息传递以及这些信息如何转化成独特的生物分子。

结构方面的研究尤其关注三维问题，即关注分子的形状，以及形状如何决定特定的功能。而传统上信息方面的研究只关注一维问题，即关注携带特定生物信息的那部分分子的线性顺序。正如我们在前一章所看到的那样，生化方面的研究似乎介于两者之间。到了今天，分子生物学的这三个方面已经融合在一起，因此可以很有把握地说，对于任何分子现象的完整描述，都必须包括结构、生化和信息这三个方面的数据。然而，在分子生物学的历史中，尤其是分子遗传学的历史中，并非一直是这样。直到20世纪50年代末之前，这三条途径还是相对独立的研究领域。只是在它们融合之后，分子生物学才像我们知道的那样在20世纪占据了显要的位置。

分子遗传学的物理和化学背景

研究遗传上重要大分子的物理和化学性质已有很长的历史，

其中传统的生化方法和物理方法都起到过重要的作用。虽然德国化学家弗雷德里希·米歇尔(Friedrich Miescher，1844—1895)在1869年就发现了核酸，但是直到进入20世纪后，人们才充分认识到核酸在遗传学研究中的重要意义。从19世纪初起，人们主要关注的就是蛋白质。这部分是由于生命组织中蛋白质的含量比较丰富(例如，与核酸相比)，但也是由于T·H·赫胥黎等19世纪思想家强调了作为生命物质基础的这种"原生质"的胶体性质。此外，随着20世纪一二十年代蛋白质结构的逐渐清楚，这些分子看起来非常适于携带遗传信息。它们的组成部分(氨基酸)可以按照不同的方式排列，其信息复杂性的潜力很大。蛋白质似乎是唯一具有这种能力的生物大分子。

与对蛋白质的热衷相比，人们对于核酸似乎不太关心。虽然在19世纪60年代和70年代米歇尔就清楚地指出了核酸在遗传过程中可能起到一定的作用，但是几代生物化学家和遗传学家都极大地忽略了他的工作。到20世纪30年代，人们才认识到核酸像蛋白质一样，也是聚合体。核酸由4种含氮的碱基组成，它们分别是嘌呤（腺嘌呤、鸟嘌呤）和嘧啶（胞嘧啶、胸腺嘧啶、尿嘧啶，如图7-1所示)。令人奇怪的是，直到20世纪40年代人们才开始比较明确地去设想核酸在生命现象中也许起到了关键的作用，而一直到20世纪50年代，才比较详细地了解到这些核酸物质的结构。之所以取得了这一惊人的成就，是由于汇集了三个原来是独立领域的研究成果：结构学家在20世纪40年代末之前花了很长时间，确定了蛋白质的结构；生物化学家证明了基因与代谢途径有关的酶之间的联系；信息论者曾经暗示，至少在几种细菌和病毒中，核酸是遗传信息的携带者。在对核酸的化学研究达到其后来的成就之前，最初由于蛋白质的研究而发展起来的确定分子结构的方法，对于建立可以解释核酸独特生物特性的核酸模型，起了极大的作用。

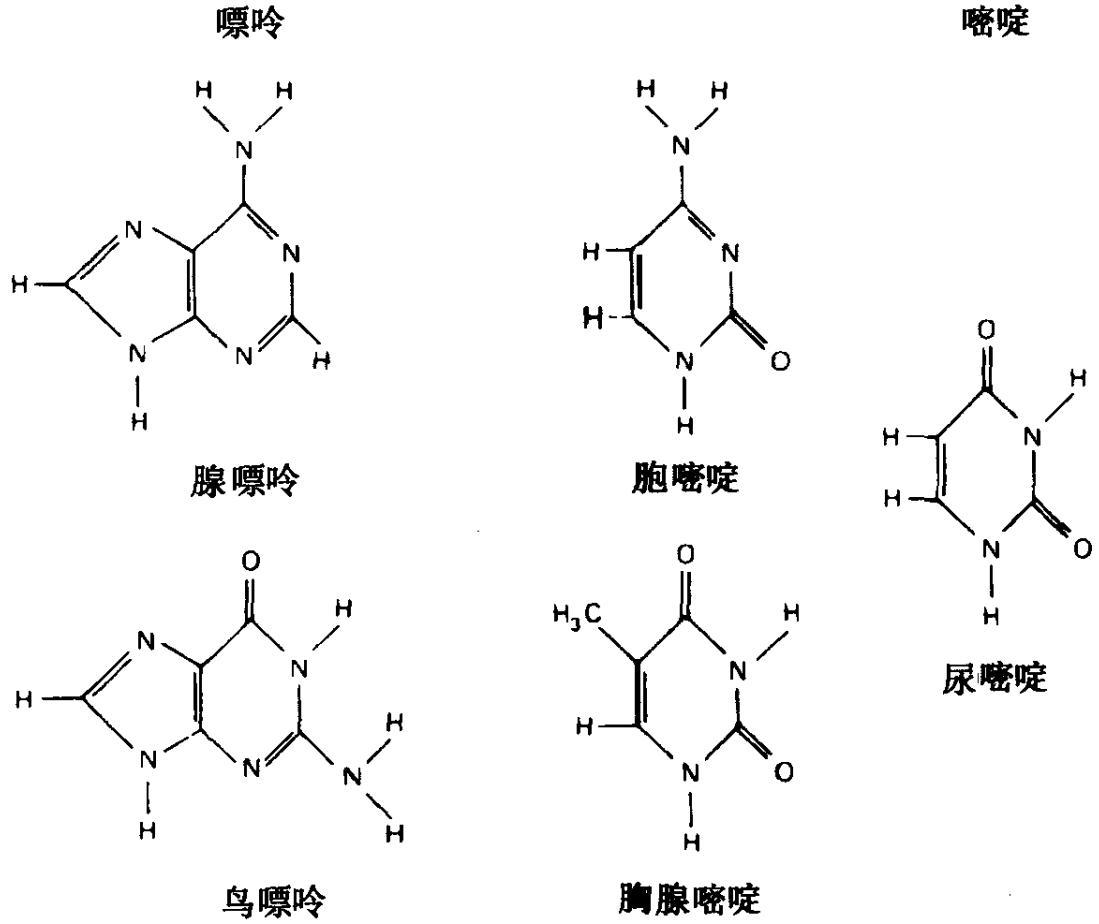


图 7-1　碱基结构式

结构学派的研究

在最初用于蛋白质研究、后来用于核酸研究的许多技术中，最重要的技术之一就是 X 射线衍射结晶学。主要起源并发展于英国的 X 射线衍射结晶学成了结构学派思想的重要组成部分。由 H·W·布拉格（H. W. Bragg，1862—1942）和他的儿子 W·L·布拉格（W. L. Bragg，1890—1971）于 1912 年左右提出和发展的 X 射线衍射结晶技术，从概念上看比较简单。

大多数物质的结晶都是比较纯的样品，晶体内部的所有分子（或是原子或离子）都按照一定的、规则的空间间隔排列，从而形成了固定大小的晶格。在晶体中，分子都有相同的空间取向，而且与

轴平行。将一束 X 射线照到晶体上，这束射线便会因为晶格中的原子或分子而发生偏转。由于每个部分的空间和空间取向的规则性，整个晶体就像是一个巨大的分子。放置在 X 射线源对面、晶体外的感光片，则可将 X 射线衍射的角度和特性记录下来（见图 7-2）。每种蛋白质的衍射图都不一样，根据衍射图便可以推断出分子的性质，正如我们通过从不同的角度观看拼合玩具在屏幕上的投影，便可以推断出它的三维形状一样。但是，X 射线衍射结晶学面临着一个难题，那就是如何将屏幕上由一群光点构成的衍射图转换成晶体中三维结构的分子。

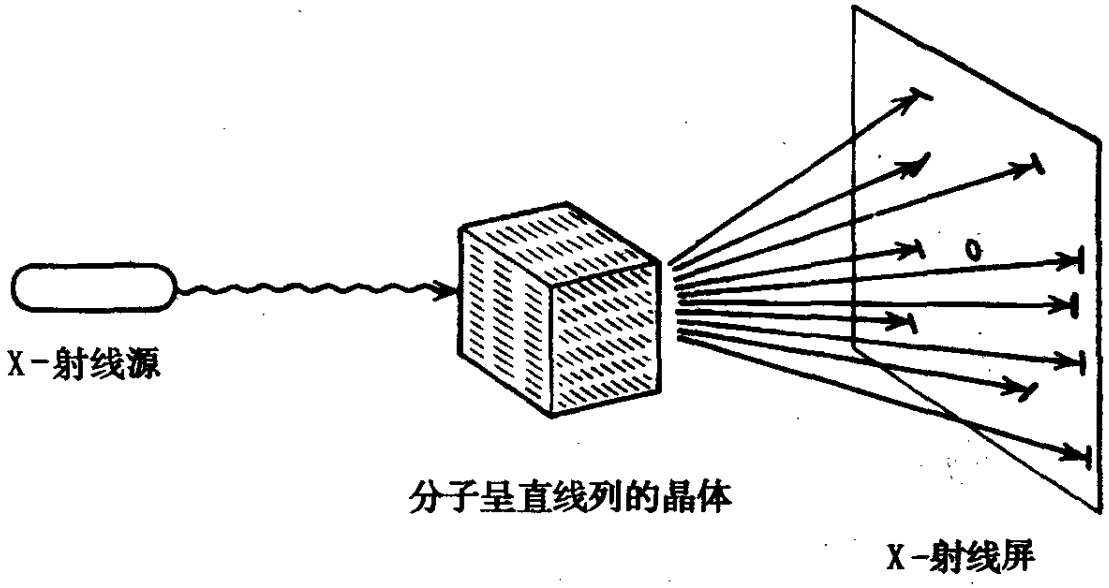


图 7-2　X 射线衍射过程

布拉格父子利用岩盐和金刚石等小分子组成的晶体，成功地推断出它们的分子结构，同时也发展了分析 X 射线衍射图的技术。然后，这项技术被推广用于分析像毛发蛋白质这样的大分子。然而，即使已经阐明 X 射线衍射的原理，还是存在着一个主要的困难，就是难以分析衍射底片空间分布图像上的所有排列。尽管如此，约翰·肯德鲁和马克斯·佩鲁兹于 20 世纪 60 年代初在布拉格实验室（即剑桥的卡文迪许实验室）成功地弄清楚了两个相关蛋白

质，即血红蛋白和肌红蛋白[①] 的大部分详细结构。佩鲁兹和肯德鲁所阐明的分子结构，不仅表明蛋白质的异常复杂性，而且，更重要的是，表明了如何通过三维结构的知识来解释分子的功能。例如，佩鲁兹和肯德鲁可以证明，血红蛋白分子的“活性部位”，即所谓的“血红素基团”，也就是与氧结合的扁平原子环，就隐藏在被疏水侧链基团所包围的分子表面的层叠中（见图 7-3）。这个物理结构大大有利于氧与活性血红素基团的结合。

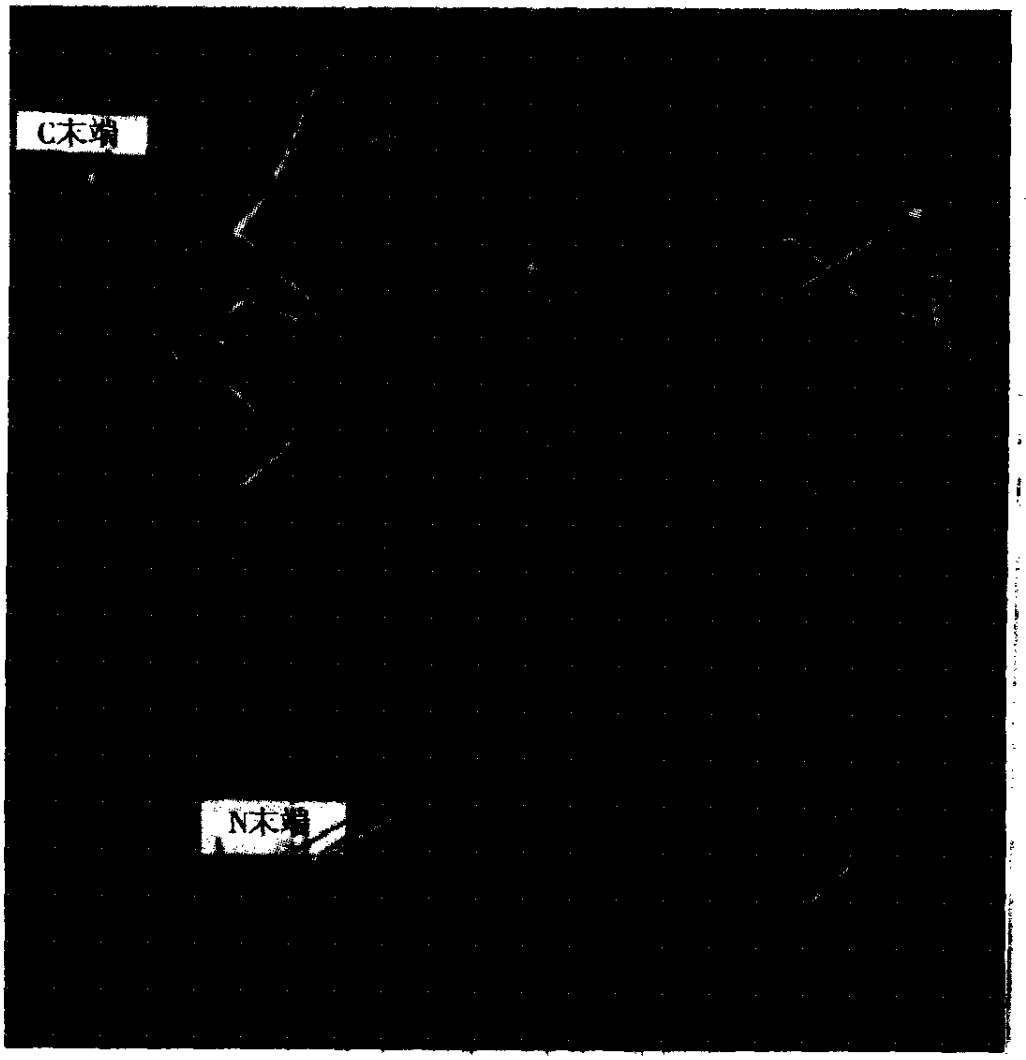


图 7-3　肌红蛋白的三维模型图（引自 J·C·肯德鲁。肯德鲁允许使用。）

① 血红蛋白是红细胞中携带氧的主要分子；肌红蛋白的形状和血红蛋白的形状很相似，是肌细胞中携带氧的分子。

佩鲁兹和肯德鲁的蛋白质研究，对于后来核酸研究的发展有着重要意义。他们的论点强调研究三维结构是理解分子功能的关键。这些发现，对于那些正在试图研究核酸中类似问题的人们来说，是一种激励。也许更重要的是，蛋白质方面的研究创造了许多可以简化和精炼 X 射线衍射分析过程的新技术。当佩鲁兹和肯德鲁正在剑桥从事蛋白质的研究时，另一个主要由莫里斯·威尔金斯（Maurice Wilkins，1916— ）和罗莎琳·弗兰克林（Rosaline Franklin，1920—1958）组成的小组，在伦敦的金学院正在利用 X 射线结晶学的方法研究核酸。

大多数 X 射线结晶学家在进行研究时，由于当时的背景和他们的倾向，主要单凭经验。虽然并不是对蛋白质和核酸研究的生物学意义不关心，但是他们的主要兴趣和动力似乎仍然在分子的构型上。他们并不想做太多的理论推导或大胆想像，而是以严肃、理性的态度去掌握事实，并且经过反复推理，小心翼翼地建立起分子的一般模型。相反，开始于 20 世纪 30 年代中后期的信息学派的工作，却显得很粗糙，而且带有浓厚的臆想色彩。信息学派的目标被其中的一个成员概括为“探索生命的奥秘”。他们研究的是遗传过程中信息传递的方式——在某些人看来，他们的野心太大，也过于浪漫，而在另一些人看来，他们的目标是乌托邦，而且滑到了活力论的边缘。

信息学派的起源

用信息学来研究遗传问题的方法，产生于由量子力学理论造成的思想氛围中。事实上，量子力学对信息学派的影响是直接而明显的。这种影响最早是通过物理学家尼尔斯·玻尔（Niels Bohr，1885—1962）产生的，他是量子场论的先驱，又是对生物学问题有着很大兴趣的思想家。玻尔在 1932 年的一次题目为“生命与光”的

讲演中指出，试图将有机体简单地还原为化学的相互作用来解答“生命是什么”的问题，所面临的困难与试图通过画出每个电子的位置来描述原子时遇到的困难一样。他认为，生命存在着一种不确定性。因为要保持生物体活着（为了研究），一个必要的条件就是不能将它分解成为其各个组分的化学系统；否则，生物就不能活了，因而也就成为另一种不同的系统。

玻尔接着提出，他的观点并非要将合理的生物学抛弃，而为新的活力论打开大门。他说，如果对量子物理学所假定的不合理性进行检验，那么很显然，量子物理学根本不是不合理的，而是达到了一个新层次的合理性；在这个层次上，统计概率代替了一对一的因果关系。他认为生物学也是如此。承认生命的存在是一个给定的基本事实——旧的观念（即简单的机械论）对此不能作出令人满意的解释——并不意味着投向神秘主义和活力论。他感到生物学也像物理学一样，当运用了新的概念和新的研究方法时，对生物学的理解就能上升到一个新的水平，但这些新的概念和方法必须不以机械论和还原论作为对生命现象唯一令人满意的解释。

玻尔的思想在他的学生马克斯·德尔布吕克（Max Delbrück，1906— ）的头脑中得到发扬光大。德尔布吕克生在柏林，20世纪20年代后期在哥廷根大学研究原子物理，并作为洛克菲勒基金会赞助的学者，在哥本哈根玻尔实验室工作了两年。20世纪30年代中期，他去了加利福尼亚理工学院，和那里的一个生物学小组一起工作。在加利福尼亚理工学院期间，德尔布吕克与于1928年把实验室从纽约迁到帕萨迪纳的摩尔根及果蝇遗传学家们过从甚密。摩尔根及其学生相信，用经典物理和化学方法最终将会解释基因在完成其代谢作用的过程。但是德尔布吕克从一开始就认识到，必须采用旧式机械论以外的其他方法，才有可能推动经典遗传学超越笼统的染色体阶段，而摩尔根及其追随者所采用的经典的物理学和化学，并不能完备而有效地解释基因的功能。

在德尔布吕克看来，不能像传统物理学家和化学家看待分子那样将基因看成是分子。他指出，传统的物理学家和化学家把化学反应看成是一个始终如一的过程，他们认为，在这种过程中，各组分按照化学动力学的原理彼此随机碰撞。然而，细胞中的化学反应却具有高度的特异性，尽管反应发生在彼此非常接近的空间中，但它们通常都是独立进行的。这种情况与大多数化学家研究过的反应系统的情况是完全不同的。在细胞中，基因仅有一个或两个拷贝，然而，每个拷贝在整个过程中都进行着大量的反应。而且，基因作为分子，从热力学的角度看是高度稳定的，即不同大小和复杂性的分子能够以各自不同的方式抵抗着降解（分解成较小的形态）。德尔布吕克认为，如果人们还是以物理学家和化学家的那种简单的方式看待基因，所有因素似乎都是反常的。这样，即使基因确实是分子，而且也许也能描述成化学家所说的那种大聚合体，但是仅像描述一个分子一样地描述基因，并不能揭示出基因是如何表达其特殊特性的。

玻尔和德尔布吕克的思想引申出极不寻常的观点（尤其对物理学家来说），即对生命现象的研究可能会产生出物理学和化学的新定律。这一思想在 1945 年出版的一部颇有影响的书中得到了体现，这部书就是第二次世界大战刚刚结束时物理学家埃尔温·薛定谔（Erwin Schrödinger，1887—1961）撰写的《生命是什么?》。薛定谔认为，经典物理学和化学虽然不能解释生命现象，但是这并不意味着它们对于解决生命问题没有帮助。事实上，情况恰好相反：对生命的研究可能会展示出在纯粹研究无机现象时无法发现的全新的自然界景观。就像经典物理学为了解释量子现象已经修改了解释的标准一样，为了解释生命现象，它还会进一步修改它的标准。薛定谔意识到，这种思想中可能隐含着生命遵循非理性图景的观点，因此会使人联想到旧的活力论；所以他特意指出，生物学和物理学的主要问题并不是有机体是否通过，例如产生能量，而违背了热力

学定律——显然，生命并不是这样。信息如何传递才是真正的问题：信息如何编码；从一个细胞世代到另一个细胞世代的传递过程中，信息如何保持稳定不变；如何产生出偶然的变异。在物理学家和化学家的无机世界中，找不到与这种现象对应的东西。

薛定谔进而又修改了德尔布吕克原来的一个观点，即基因在世代传递中保持结构不变，因为基因所在的染色体就像一个非周期的结晶体。薛定谔认为，基因由无数小的异构（形态上相似）单位组成，这些单位的性质以及它们的连续性决定了遗传密码。（基因的）晶体由于具有晶格结构，所以相当稳定（所有的原子或分子都与周围的原子或分子连接在一起），然而正是这些结构相似但却不完全相同的单位之间特殊的排列方式，可能包含了遗传信息。薛定谔得出结论，“生命物质并不违背已经确定的物理学定律，同时，生命物质中很有可能还包含迄今为止尚不明了的‘其他物理定律’，这些定律一旦被发现，就会像以前发现的定律一样，成为物理科学整体的一部分。”新的物理学将从对生物学的研究中形成，就如同曾经从对量子现象的研究中形成一样。

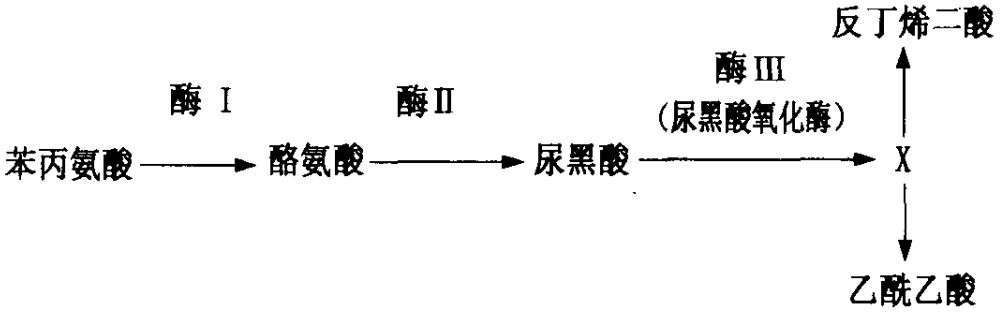
在20世纪40年代和50年代，薛定谔的生物学观点具有很大的影响，尤其对年轻的物理学家影响更大。二战结束时，物理学家正普遍患有一种职业不适症。原子战争恐怖的幽灵和物理学可能导致的毁灭作用，使得许多物理学家重新审视他们的工作与对人类造成（或不造成）的利益之间的关系。此外，由于纳粹运动和战争本身的影响，中欧（特别是德国）的大量物理学研究中心已不复存在。德国有许多物理学家都是犹太人，他们被迫逃离纳粹的统治，一些人移居到英国，另一些人则迁往美国。德国这个曾经一度是量子物理学研究中心的国家，在希特勒统治时期和战后的许多年里，成了科学的废墟。许多物理学家（甚至在战前就已经开始）感到量子理论的大发展时期已成往事，于是便产生了疏远传统学科的情绪。（量子理论）余下的工作即使有必要去做，也不再是令人激动

的了，只不过是对这个理论的应用或理清细节。最后，当然是由于薛定谔本人的影响。他作为量子理论的奠基者之一，将兴趣转向生物学是很引人注目的，因此而引起了许多物理学家的关注。由于有发现“其他物理学定律”的诱惑，薛定谔将一些物理学家引人到一个似乎是科学研究的新的前沿。我们并不需要什么心理分析就可以看出，薛定谔的观点是如何吸引了一大批感到在他们自己的领域中已无所作为的那些有创造力、甚至有浪漫倾向的物理学家们。

生化遗传学派的发展

在重新发现孟德尔定律后不久，经常提到的一个问题就是，基因是如何控制特定性状的？1905 年至 1925 年期间，包括 H·J·穆勒、西沃尔·赖特、J·B·S·霍尔丹和理查德·戈德施密特在内的许多研究者提出，基因通过控制细胞的代谢来行使其功能。但是没有人知道该怎样研究这个问题，因为无论是生化工具，还是遗传分析方法，都没有发展到可以通过实际的实验来研究这个问题的地步。然而，早在 1908 年，阿奇巴尔德·伽罗德（Archibald Garrod）在格鲁恩讲座（由伦敦皇家学会赞助）上发表了一篇题为“代谢的先天错误”的讲演（1909 年他又以此为题出了一系列书），他的研究间接地证明孟德尔式基因很可能通过影响代谢过程的特定步骤而行使其功能。

伽罗德在临床工作中，发现了 4 种不同的失调病症，他称之为“代谢疾病”。这些病症的特点是病人不能彻底地代谢（分解或合成）某些物质；那些未能完全代谢的中间产物排到了尿液中，因此，通过检查尿液就可以检查出这类疾病。例如，苯丙氨酸的正常代谢包括了一系列步骤，最终的产物是反丁烯二酸和乙酰乙酸，如下所示（以简写的形式）：



伽罗德遇到的一种代谢失调病叫作黑尿病，其中的一系列反应，在上图中标有 X 的地方被阻断。伽罗德发现，阻断的原因是由于缺少尿黑酸氧化酶，或者氧化酶以无效的形式存在。由于这一阻断，尿黑酸不能沿着正常的代谢途径转变为其他物质，而在体内积累，最后从尿液中排出。于是，伽罗德提出了一个根本性的问题："什么原因造成了这种阻断？"在威廉·贝特森的帮助下，他研究了黑尿病患者的家族史，于是关系清楚地显现出来了：这种疾病不是由于微生物感染引起的，也不是由于某些一般的功能失调偶然引起的；这种失调是遗传的，而且似乎按照孟德尔式隐性性状的模式遗传。这个惊人的发现立刻启发了伽罗德，使他想到，孟德尔式基因可能以某种方式影响着体内生化途径的某些特定的化学产物。1914 年，伽罗德认为他已经找到了一个证实他这种看法的证据。他的一个同事做了一些测定表明，在正常人的血液中可以分离出一种能氧化尿黑酸的酶，而在黑尿病病人的血液中则找不到这种酶。然而，这些发现从未得到证实；一直到了 1958 年，才清楚地确定了在病人的体内，至少在肝组织中，完全没有这种酶。

伽罗德的研究表明，在一个特殊的改变了的基因（突变）与代谢途径的一个已知障碍之间，可能存在着明显的关联。然而，伽罗德的工作，像孟德尔的工作一样，被忽视了达 30 年之久。为什么没有人继续伽罗德的工作，这是一个值得好好研究的历史难题。许多研究者都提出过类似的假说，因此他的想法并非牵强到了可以被轻易放弃的地步。伽罗德对所研究的 4 种代谢失调病都拿出了证据，证

明每一种代谢失调病都是由遗传引起的，并且与特定的代谢阻断有关。或许是由于伽罗德研究的是人体中的一种失调，这种实验证据很难获得，而当时还没有其他合适的生物体可以用来对代谢的遗传阻断进行更广泛和严密的研究，所以他的影响并不大。

尽管伽罗德富有远见的观点在当时似乎并没有引起重视，但是遗传学的生化基础已经不再是模糊的问题了。几乎在经典遗传学的研究刚一开始，人们就清楚基因肯定以某种方式通过影响或控制化学物质的产生而起作用的。例如，在摩尔根小组，基因如何行使功能的问题，一直是实验室晚间讨论会的一个话题。H·J·穆勒是这个小组中最年轻、最富想像力的成员，他在一本未完成的遗传学教科书初稿中写道：

> ……有充分的理由相信：(1)染色体不同部分的“位点”是有差别的，而且不同的物种或变种，其相应位点所含的物质成分或结构也是不同的，因此，每一个微小的部分或位点，都有其自身的独特性；(2)位点能够增长，它们能够通过某种方式引起其他物质的转化，因此，当加入这种物质时，其他物质就被转化成与它十分相似的物质，而当它缺乏时，并不能形成。在细胞生长和生命活动的全部过程中，位点自身的特殊性状和独特性保持不变，这就意味着(3)位点中的物质几乎不受其周围各种过程和细胞特异性的影响，但是(4)[染色质中的]各种物质都按照自己的方式对细胞的结构和活动产生深远的影响。

穆勒这篇关于“位点”化学特征的概述写于 1912 年。这篇概述反映出，在遗传学的早期研究者当中，许多人都已经认识到，基因以某种方式，在化学水平上，影响了细胞中的过程。在以后的岁月里，越来越多的遗传学家倾向于用蛋白质和酶的新概念来理解基因。同时，也有一些研究者——例如奥斯卡·里德尔（Oscar Riddle）

于1909年，雅克斯·勒布于1915年——提出，基因与代谢控制之间存在着密切的联系；而在1917年，理查德·戈德施密特和L·T·特洛兰(L.T.Troland)提出基因本身就是酶。伽罗德本人于1909年，穆勒于1922年，也相继提出基因以某种方式影响酶的生成或功能的思想。

问题是，人们除了能够猜测这些可能性之外，什么也做不了，因为没有办法通过实验来甄别各种思想。主要以T·H·摩尔根和R·A·爱默生(R.A.Emerson)为代表的经典遗传学家由于认识到这种困难，因此，他们将注意力集中在单纯研究传递问题上，因为这方面的实验技术是不成问题的。或许是因为传递遗传学领域已经不再像1910年和1920年间那么令人激动了，年轻一代的研究者强烈地感到要攻破基因作用的问题。首先对此感兴趣并探寻合适实验方法的年轻人就是来自内布拉斯加一个农场的男孩，乔治·W·比德尔(George W.Beadle，1903—)。

当比德尔还是内布拉斯加大学的大学生时，他就成了F·D·凯姆(F.D.Keim)的研究助手，那时凯姆刚从康奈尔大学回来(1922年)，他在康奈尔大学完成了关于小麦杂交遗传学的博士论文。为了更好地为凯姆工作，比德尔阅读了一部当时流行的遗传学教科书，这部书使他着迷。在凯姆的坚持下，比德尔最终去了康奈尔大学当研究生，而没有像他原先设想的那样回到内布拉斯加农场。在康奈尔，爱默生所开创的研究氛围和聚集在那里的研究生所带来的活跃研究气氛，使比德尔深受鼓舞。当比德尔最终为了自己的论文而从事研究时，他选择了一个经典的植物遗传学题目：决定玉米花粉不育的遗传机制。

1928年，比德尔在康奈尔大学进行研究期间，出席了一个由纽约植物园的伯纳德·O·道奇(Bernard O.Dodge)主持的讨论会。道奇正在利用链孢霉(*Neurospora*)进行研究，他观察到两株霉菌杂交后的一些奇怪的分离现象。当时，比德尔和他的朋友刚好看过布里吉斯

关于果蝇中存在某些不寻常的染色体交换的文章，他们设想，在链孢霉中可能存在同样的机制。从此，比德尔就引入了一种在实验室中容易生长且适于遗传学研究的生物新材料。

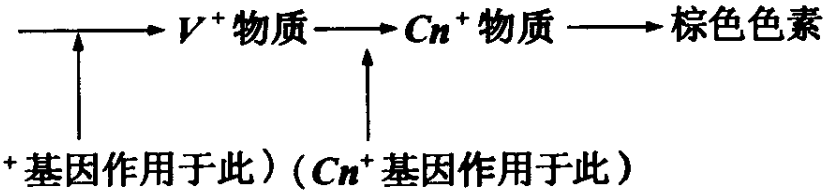
道奇曾经试图说服摩尔根相信链孢霉是进行遗传学研究的一种好的材料，但是摩尔根没有轻易相信。最后，当摩尔根于 1928 年去加利福尼亚理工学院时，他带去了培养的链孢霉，并在加利福尼亚继续进行培养。他还指派加利福尼亚理工学院的一位研究生研究这种霉菌，到了 1931 年，当比德尔来到帕萨迪纳作博士后时，摩尔根已经开始全力研究链孢霉了。最初，比德尔对链孢霉的研究工作并没有特别感兴趣，他感兴趣的还是他在康奈尔（利用植物）学过的，不过这时已经利用果蝇进行研究的细胞遗传学。1933 年，鲍里斯·埃弗鲁西（Boris Ephrussi，1901— ）作为洛克菲勒基金会赞助的研究员，来到了加利福尼亚理工学院研究遗传学与胚胎学之间的关系。虽然摩尔根对这个问题也很感兴趣，但是他实际上几乎没有研究过这个问题。原因是那些非常适于遗传研究的生物（果蝇或玉米）都不太适于胚胎学的研究，而那些非常适于胚胎学研究的生物（海胆或两栖动物）又不太适于遗传学的研究。埃弗鲁西和比德尔对于已做过的试图将遗传学与胚胎学联系起来的工作不甚满意，他们花了一年的时间，合作研究了果蝇的胚胎发育现象。这项工作是他们于 1935 年在埃弗鲁西的巴黎实验室做的。

比德尔和埃弗鲁西工作的实质是想找到某些途径来研究果蝇性状的胚胎发育，人们对于果蝇的遗传图（染色体连锁图）已经知道了。最初，他们试图在体外培养果蝇的组织（成虫、幼虫等），以便研究不同物质对特定性状发育的影响。比德尔描述过他最初的打算和后来幸运的突破。

> 1935 年 5 月我到达巴黎，我们立刻开始尝试培养果蝇的组织。事实证明这项工作在技术上有难度，所以，根据埃弗鲁西的建议，我们把原定的幼虫胚芽的移植，改成成虫器官的移

植。我们征求了瑟堡大学 Ch. 佩雷兹(Ch. Perez)教授的意见,他是知名度很高的研究果蝇变态的权威。他认为我们选择了一种最不合适的生物,并建议我们放弃使用这种生物。但是我们当时很固执,而且我们在几个星期前就已经有了成功移植的方法。第一个在移植后充分发育的器官是眼睛。这次成功使我们欣喜万分,为此我们在附近的一家咖啡馆庆祝了一番。

埃弗鲁西和比德尔利用这种技术,将某种果蝇中的眼芽(胚胎中后来发育出眼睛的部位)移植到具有不同遗传组成的果蝇幼体内。结果,被移植眼睛的颜色依照芽体和受体的遗传组成而变化。色素分子的发育显然不仅依赖于移植体的基因,而且也依赖于眼芽从周围(它所在的有机体)所能获得的物质。埃弗鲁西和比德尔通过制造大量不同类型的移植体,确定出一种简单的生化途径,在这种途径中,合成眼睛颜色色素过程中的每一个阶段可由特定的中间产物来确定,如下所示,



V^+ 基因控制产生 V^+ 物质,而 Cn^+ 基因控制产生 Cn^+ 物质。在野生型果蝇中,存在着两种基因,所以产生出棕红色眼睛,这也是野生型果蝇眼睛的特征。如果 Cn^+ 基因发生突变,只产生 V^+ 物质,以后的途径会自此而受阻。如果 V^+ 基因突变,或者 V^+ 基因和 Cn^+ 基因同时突变,眼睛就是白色的。假如将 V^+ 基因有活性(但是 Cn^+ 基因无活性)果蝇中的眼芽移植到 Cn^+ 基因有活性(而 V^+ 基因无活性)的另一个幼虫体内,移植体发育出野生型的眼睛颜色。根据这些资料,埃弗鲁西和比德尔发现,在产生眼睛色素的生化途径中,基因控制着某些步骤。然而,比德尔和埃弗鲁西当时并没有提

出基因如何控制生化途径的假说。

埃弗鲁西和比德尔的技术还有一些问题；这种技术不太方便，在眼睛颜色这种好判断的特征（色素分子是终产物）时是比较容易操作，但是在研究终产物是一种结构而不是化学物质等比较复杂的特征中，这个技术是无用的。

比德尔通过与埃弗鲁西的这次合作发现，对于研究基因的作用来说，果蝇并不是最合适的生物。果蝇像所有高等生物一样，决定每一个性状的基因都是两个，这样显性基因常常掩盖了隐性基因。果蝇的形态也很复杂，具有许多不能直接研究的代谢途径。比德尔回到美国后，在斯坦福大学找到了一份工作，他在那里遇到了微生物学家 E·L·塔特姆（E. L. Tatum，1909— ）。这次合作开创了生化遗传史上一个成果累累的时代。

塔特姆比较熟悉微生物，因此他们就有可能利用一些代谢途径比较容易研究的简单的生物，比如霉菌或细菌，来进行研究。他和比德尔共同决定使用链孢霉，这主要是因为比德尔已经知道这种生物便于在实验室中使用。链孢霉有很多优点，主要是：（1）产生有性后代的时间比较短；（2）在实验室易于生长和保存（在含有简单培养基的试管中就可以生长）；（3）代谢（即生化）突变容易鉴别；（4）成体阶段是单倍体（仅有一套染色体），因此所有突变基因都可以在表现型中表现出来。从这些方面看，对于在实验室研究生化遗传学来说，链孢霉远比果蝇优越。

比德尔和塔特姆的基本实验设计很简单。他们照射正常链孢霉的孢子，提高链孢霉的突变率（虽然他们还不能制造任何特定的突变）。由于大多数突变是有害的，因此，实验者期望许多被照射过的孢子，将不能在“基本培养基”中萌发。基本培养基中含有正常（即野生型）链孢霉生存和生长所需的最低限度的原料和食物，生物在正常代谢过程中所需要的其他物质，都可以利用这些原料来合成。所有经过照射的孢子最初放在一种“完全”

培养基中培养，这种培养基中含有所有物质，既包括原料，也包括正常情况下由生物个体制造的物质。在每一类孢子生长最好的情况下，将其采摘下来，然后放在基本培养基中，就可确定哪种品系发生了突变。假定那些不能在基本培养基上生长的品系，其内部至少存在一种由突变引起的代谢障碍；然后将那些已知发生突变的孢子分别放在一系列“选择培养基”上培养，每种选择培养基中都缺乏一种特定的物质（但是含有完全培养基中的其他物质）。例如，如果A品系的孢子在缺乏维生素B的选择培养基上不能生长，而在其他选择培养基上都能生长，那么就可以推断，A品系在合成这种维生素的途径中存在着代谢障碍。

比德尔和塔特姆在鉴别了大量这类突变后，对每一种菌株的孢子形成进行了遗传分析。结果表明，代谢障碍与基因的分离直接有关。因此，显然观察到的代谢障碍与遗传突变有联系。因为已经知道代谢途径的每一个阶段都由一定的酶来催化，所以比德尔和塔特姆得出结论：基因突变引起酶发生变化，因此每一个基因一定控制着一种特定酶的合成。他们通过这项研究提出了所谓的“一个基因一个酶”的假说，即提出了每一个基因产生一种特定酶的思想。比德尔和塔特姆是在完全不重视伽罗德30年前类似发现的情况下从事他们的研究的，但是，实际上，正如他们所认识到的那样，他们只不过是证实了前人曾经竭力论述过的思想。

今天，人们一般认为一个基因一个酶的假说还不够完备，因为一个基因显然只编码一条多肽链，而不是编码一个完整的酶或蛋白质分子。比德尔和塔特姆工作的最重要意义或许就是他们发现了一种可以用实验来研究基因功能的生物。链孢霉不仅可以轻易地在实验室里培养，还可以便捷地用它的孢子进行遗传分析，并且通过使用辐照技术，可以很容易地产生出突变。更重要的是，在正常情况下，这种生物是由一个基因，而不是两个

基因，决定一个性状，这样就不存在显性基因掩盖隐性基因的问题——每一个基因的作用都可以表现出来。因此，可以通过代谢特征，即通过链孢霉是否在某种特异的培养基上生长，来直接检验链孢霉的基因型。链孢霉引入生物学后，对于生化遗传学的作用，就如同果蝇引入生物学后对于染色体遗传学的作用一样。

继比德尔和塔特姆的工作后的十年间，基因控制着特定多肽链的结构的思想得到了重视。有一个例子可以说明这方面的思想是如何发展的。这里的目的并不是要按照年代将一系列发现罗列出来，重要的是通过了解这一期间可获取的思想和证据来理解分子遗传学的发展。

1949 年 J·V·尼尔（J.V.Neel，1915— ）证明，人类的遗传病——镰刀型贫血病，是按照孟德尔式方式遗传的。同一年，莱纳斯·鲍林（1901—1994 ）和几位合作者证明，镰刀型细胞贫血病患者的血红蛋白结构和正常人的血红蛋白结构不同（他们通过电泳鉴别出两者的差别）。鲍林根据对蛋白质的了解，认为这种差异一定是由于氨基酸组成的差异所致。几年后，即 1957 年，V·M·英格拉姆（V.M.Ingram，1924— ）详细分析了镰刀型细胞的血红蛋白和正常血红蛋白的氨基酸组成。结果表明，两者之间仅有一个氨基酸不同。可是，这一个氨基酸的不同就足以严重影响患者的健康（患镰刀型细胞贫血病的人，当血液中氧压较低时，就不能将氧输送到全身）。镰刀型细胞贫血病是单个孟德尔式突变的结果，这表明，基因以某种方式决定了多肽链中氨基酸的排列顺序。于是，到了 20 世纪 40 年代末和 50 年代初，人们已经越来越清楚地认识到，基因通过控制特定蛋白质的生成来控制细胞的代谢。蛋白质显然是生物体基因型产生出来的最直接的表现型。

统一的信息学派研究的发展

可以将1938年马克斯·德尔布吕克引入噬菌体（侵入各种细菌细胞的病毒）作为研究的“工具”视为信息学派浪漫时期的开始。这一时期大约结束于1952年前后，那一年，A·D·赫尔希（A. D. Hershey，1908—）和马沙·蔡斯（Martha Chase，1927—）的研究明确表明DNA是遗传物质。浪漫时期是在探索遗传的物质基础时发展起来的，早在20世纪30年代末，当德尔布吕克在摩尔根小组工作时就面临过这个问题。摩尔根及其同事曾经试图计算各种基因单位的大小，而且经常追问到底是染色体的哪个部分携带遗传信息。但是果蝇并不是解决这些问题的合适生物，利用果蝇甚至不能提出能用实验解决的问题。正是由于这个缘故，德尔布吕克决定放弃利用这种复杂的多细胞生物进行研究，而用噬菌体，因为它是“研究自我复制的理想生物。”不久，他遇到了从意大利法西斯统治中逃离出来的萨尔瓦多·卢利亚（Salvador Luria，1912—），以及赫尔希，他们一起组成了著名的“噬菌体小组”。

今天我们知道，噬菌体像所有病毒一样，由一个蛋白质外壳及其包裹的核酸（一般为DNA，有些类型则是核糖核酸，即RNA）组成。每一个噬菌体颗粒的形状像一个注射器（见图7-4），噬菌体先是以较细的一端吸附在细菌细胞的外膜上，然后将自身的核酸“注射到”细菌细胞中（即注入DNA），吸附的蛋白质外壳则留在细胞壁外。噬菌体的核酸一旦进入细菌体内，便指导细菌体内的机构产生构成病毒的组分，而不是产生细菌的部分。这些组分，含有新的（已经复制了的）DNA和新的蛋白质外壳，组装成50～100个新的噬菌体，然后便从该细胞中脱离出来，继续去侵染其他细菌。

噬菌体小组颇有远见地选择了病毒作为合适的研究对象，来

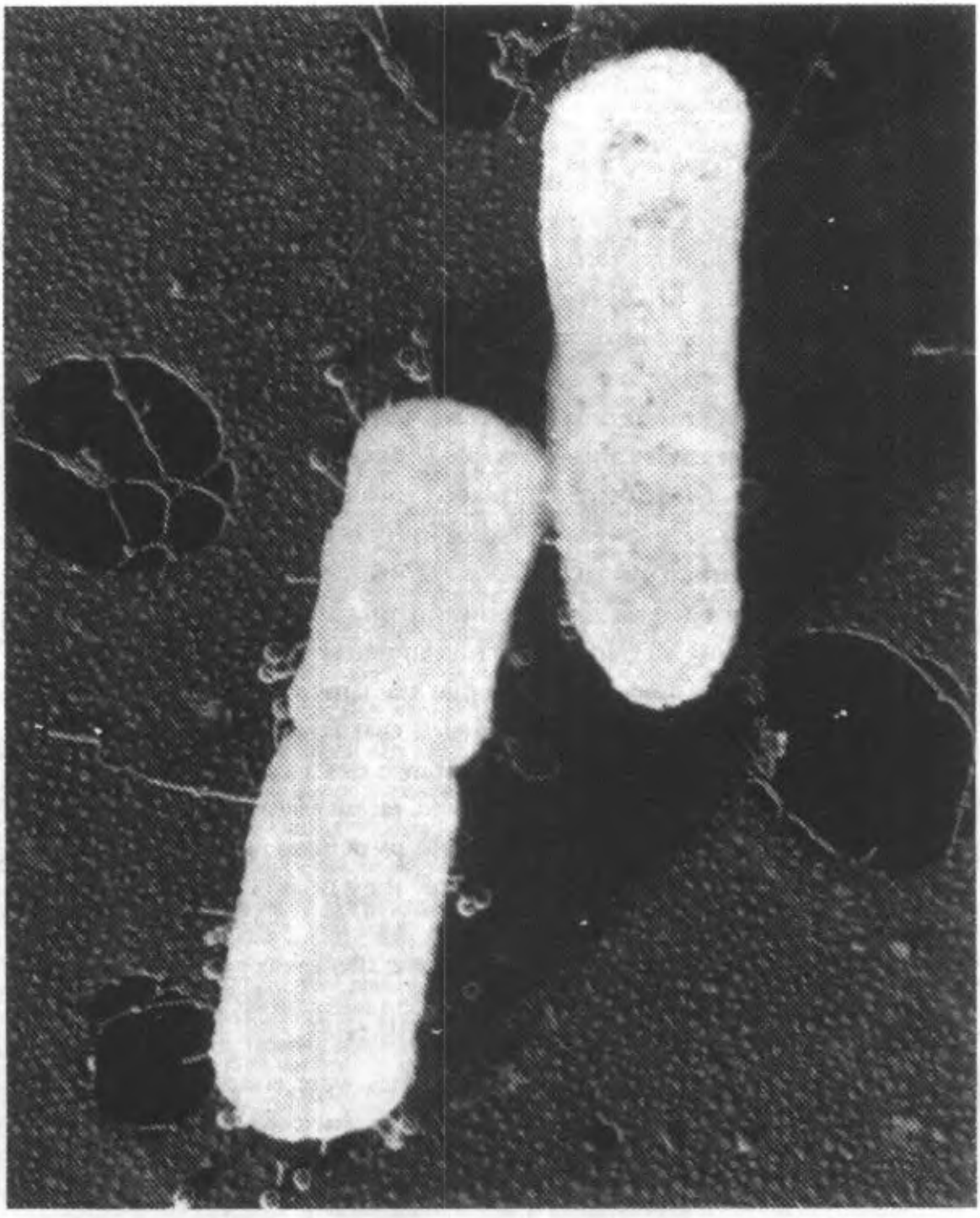


图 7-4　噬菌体图(引自安德森、雅各布和凯勒伯格，1961 年 6 月，“病毒与基因”，《科学美国人》B。作者允许使用。)

解答“传递遗传信息的分子是什么?”这个问题。病毒有许多独特的优点，使得它在分子遗传学历史上所占据的地位，就像果蝇在经

典遗传学历史上所占据的地位一样。首先，噬菌体容易生长（将它们平铺在培养皿中的一层光滑细菌细胞上就可以生长），而且在一个不大的空间里可以培养上百万个噬菌体。其次，它们世代交替的时间，像细菌一样，非常短促，大约 20 ~ 30 分钟繁殖一代，这样在比较短的时间里可以获得好几代噬菌体。最后，因为它们体内只有两种类型的分子，即蛋白质和核酸，因此很适于通过观察生殖过程中核酸或蛋白质的变化来进行实验研究。

早期的噬菌体研究者详细描述了病毒的生命周期，并阐明了它侵入宿主细胞的过程。他们还证明，病毒的遗传物质像所有高等生物一样，可以发生突变，而且在同一病毒不同群体之间也有可能发生遗传重组。尽管有这些很重要的进展，但是早期的噬菌体研究者并没有解决基因结构和功能中的主要的问题。原因之一是他们执着地对信息问题感兴趣，从而使他们把主要注意力都放在当时被认为是遗传物质的蛋白质，而不是核酸上。因为当时知道蛋白质是唯一由特定单位组成的线性序列，于是许多信息论者认为蛋白质最有可能储存和携带信息。另一个原因是，浪漫时期的许多研究者都很蔑视当时的生物化学。他们感到生物化学的方法太不精确，用这样的方法来研究生化反应中个别的单个分子（人们认为在多数细胞中每个基因仅以一个或两个拷贝的形式存在）行为没有什么意义。因此，多数噬菌体研究者忽视了 20 世纪 40 年代开始取得丰硕成果的生化遗传学研究。

1944 年，O·T·埃弗里（O. T. Avery，1877—1955）、科林·迈克劳德（Colin Macleod，1909— ）和迈克林·迈卡蒂（Maclyn McCarty，1911— ）在一篇很有意义又很慎重的文章中，论述了英国微生物学家弗雷德里克·格里菲斯（Fredrick Griffith，1877—1941）于 1928 年发现的“转化因子”。格里菲斯证明，将一种活的无毒细菌菌株和一种死的（一般是加热杀死）有毒细菌菌株（两者必须是同一种细菌类型）同时注射到宿主动物体内，某些无毒的细菌菌株就变成了

有毒的细菌菌株。埃弗里、迈克劳德和迈卡蒂认为一定有某种物质从加热杀死的菌株进入到活的菌株中，从而使后者变成了有毒的菌株。于是他们着手分离这种物质。他们根据染色体中大部分物质是蛋白质这一事实，推断蛋白质一定是“转化因子”。可是，当他们把从加热杀死的细菌中分离出来的蛋白质碎片放入到无毒菌株的培养基中时，却没有产生任何作用。而最终得到的一个“有生物活性的片段”却被证明是 DNA。DNA 看上去可以将一种遗传类型的细菌转变成另一种遗传类型的细菌；用埃弗里、迈克劳德和迈卡蒂的话说，DNA 可能是“转化因子的基本单位”。当时，这些学者并不愿意将他们的发现扩展成为一般性的理论。他们认为“当然”存在着这样一种可能性，即“所描述的物质的生物活性并不是核酸所固有的，而是由少量吸附在核酸上的其他物质，或某种与核酸紧密结合的物质引起的。”他们提到，即使情况并非如此，他们的结果所支持的结论也只不过是：在某一种类型的细菌中，DNA 是某一特定遗传特征的携带者；还没有证据表明，全部生物中的所有特征都是由这种分子传递的。正如一位史学家曾经指出的那样，埃弗里及其合作者“近乎神经质地不情愿宣称 DNA 就是基因，基因就是 DNA。”

不情愿的理由不难猜测。从 1910 年到 1940 年期间，经典遗传学的发展几乎与生物化学完全脱节。而且，正如我们已经看到的那样，部分由埃弗鲁西、比德尔和塔特姆所作的统一性尝试并没有涉及基因本身的生化问题，而是涉及基因控制的代谢顺序。在 20 世纪 40 年代初期，遗传学和生物化学几乎不可能沟通。

随着 20 世纪 50 年代初 A·D·赫尔希和马沙·蔡斯利用放射性示踪物对噬菌体侵染过程中分子事件的确切研究，信息学派的浪漫时期达到了巅峰。他们之所以用放射性磷标记噬菌体的 DNA，并用放射性硫标记噬菌体的蛋白质外壳，部分原因是要剔除埃弗里、迈克劳德和迈卡蒂结论中的不定成分。1952 年，他们发表的结果表明，当一个噬菌体侵染一个细菌细胞时，它把 DNA 注入到宿主体

内，而把蛋白质外壳留在了外面。接下来的研究表明，只有 DNA，而没有蛋白质，参与了噬菌体颗粒复制的生化过程。这个结果预示了信息学派浪漫时期的结束，因为在对噬菌体的研究中，不会再有新的似是而非的问题产生并成为关注的焦点了。这个实验并没有得出新的物理学定律或生物组织的定律，而复制问题则可以从噬菌体 DNA 两个功能——自催化和异催化——的角度来重新论述。

生化研究很早就揭示出自身催化是一个过程，在这个过程中一种分子可以在自身形成中对某些早期阶段起催化作用。异催化是一种分子催化其他分子的形成（或分解）过程。人们发现，通过自身催化，噬菌体 DNA 可以多次复制自己，制造出许多具有遗传指令活性的副本。通过异催化，噬菌体 DNA 以某种方式诱导合成病毒特有的蛋白质，这些蛋白质支配着噬菌体生长和装配中的反应。1952 年时，还没有人可以确定 DNA 如何实现这两种功能，或者像 DNA 这样的分子，到底具有什么样的性质，使它可以参与这两种完全不同的事件。实际上，关注这个问题意味着信息学派进入了第二个时期，或一位噬菌体研究者所称的教义时期，这个时期从大约 20 世纪 50 年代一直延续到 20 世纪 60 年代中期。正是在这个时期，那些曾经受过早期信息学派激励的研究者，将生化遗传学的研究成果与结构学家的大分子研究成果结合了起来，从而推导出 DNA 的实际结构，并进而推导出 DNA 的许多功能特性。詹姆斯·D·沃森（James D. Watson，1928— ）和弗朗西斯·克里克（Francis Crick，1916— ）的工作在这一时期占据了统治的地位。

当 J·D·沃森还是芝加哥大学的大学生时，就被埃尔温·薛定谔的《生命是什么？》一书吸引了。后来他说，正是这部书“引导”他去“寻找基因的奥秘”。他在遭到两个研究生院——哈佛和加利福尼亚理工学院——的拒绝后，去了印第安那大学。这所大学的生物学系，由于有新近（1947 年）因为 X 射线诱发突变的研究而获得诺贝尔奖的 H·J·穆勒执教，而在遗传学研究方面颇有名望。然而沃森

很快发现，穆勒以及果蝇学派无助于回答薛定谔提出的挑战，于是他决定在萨尔瓦多·卢利亚（于1943年来到印第安那）的指导下做博士研究，研究的问题是噬菌体遗传学。沃森也受到过卢利亚的朋友及合作者马克斯·德尔布吕克的启发，人们公认德尔布吕克在将薛定谔的思想向生物学转化方面起了很大的作用。沃森后来说，他之所以选择与卢利亚合作，部分原因就是知道卢利亚与德尔布吕克合作开创了噬菌体的研究。据记载，沃森自从1948年春在布卢明顿卢利亚的寓所遇见德尔布吕克时起，就被噬菌体学派的目标和方法“钩住了”。

沃森从德尔布吕克那里，吸收了一些早期信息学派对经典遗传学家公然蔑视的态度，认为他们“围着遗传学的边缘打转，而不进入遗传学的中心（即不去发现遗传分子的本质，不研究遗传分子的自催化和异催化手段）。”不过德尔布吕克对生物化学的忽视态度倒没有对他产生什么影响。沃森像他的老师卢利亚一样，感到如果想要知道基因如何发挥作用，那么就要知道基因的构成。带着这些想法，沃森去欧洲一系列博士后站点工作，并于1951年春天落脚在剑桥大学的卡文迪许实验室。正是在这里，他偶然遇见了弗朗西斯·克里克，并且开始了现代生物学历史上的一次最富有创造性、最激动人心、或许也是最神奇的合作。

弗朗西斯·克里克曾于20世纪30年代后期在伦敦大学学院获得物理学学位。还是在那里，他在玻尔原子理论颇有造诣的阐释者——E·N·达·C·安德拉德（E. N. da C. Andrade，1887— ）教授的指导下作研究生。最初，克里克的博士工作是研究水在高温下（100℃以上）的粘滞性；但是二战以后实验室便关闭了，克里克和许多科学家及学生一道进入了位于特丁顿的海军实验室。在整个战争期间，他与几个小组密切合作，研究用于探测和引爆敌方水雷的电路操作系统。恢复和平之后，他仍然留在海军部，打算从事粒子物理的基础性研究或者研究物理学在生物学中的应用。他之所

以想研究物理学在生物学中的应用，是受到了在战争即将结束时阅读的薛定谔《生命是什么?》一书的启发。

薛定谔的书给克里克留下印象最深的，并不是书中提出的要探索新物理学定律的浪漫召唤，而是书中提出的“可以用精确的概念，即物理学和化学的概念，来考虑生物学的本质问题。”克里克读罢薛定谔的书后写道，他有一个印象，“伟大的事情就在角落里”。在克里克看来，其中的一个“伟大的事情”就是近期J·D·伯尔纳(J. D. Bernal, 1901—1971)利用X射线结晶法对蛋白质和核酸的研究。克里克1946年曾经申请到伦敦伯贝克学院伯尔纳小组工作，然而，这项申请遭到了伯尔纳的回绝。后来克里克在剑桥找到一个职位，最后他进入了冈维尔和凯乌斯学院的一所小的研究机构。他在这里与马克斯·佩鲁兹一起从事血红蛋白的X射线结晶学研究。虽然克里克在同佩鲁兹合作研究之前对于X射线结晶学一无所知，但是他通过自学对这个问题有了更多的了解，他还读遍了佩鲁兹和肯德鲁早期关于血红蛋白和肌红蛋白结构研究的所有文章。

来到剑桥后的第二年，克里克参加一个题为“狂热追求什么”的讨论课程，在这个课程中，克里克对于佩鲁兹和肯德鲁在其X射线结晶学研究中所遵循的一些基本技术和解释模式发出了挑战。他感到，血红蛋白分子远比佩鲁兹和肯德鲁根据他们的数据所一贯认为的帽盒模型要复杂得多。由于血红蛋白的分子非常复杂，所使用的研究方法又没有精确到足以表示出该分子上的所有小结、短链、直链和其他曲折的多肽链，因此毫无疑问得出的图像会过于简单。不过，正如克里克所指出的那样，

> 从事结晶学有一个危险，由于人们无法在理想的时间内得出结果，因此从事这项研究的人有点自欺欺人；他们死抱一种思想或解释不放，除非有人使他们猛醒，否则他们会一直沿着老路走下去。我想这就是我来到卡文迪许实验室时这门学

科的状况。

克里克摆脱了传统结晶学教育的束缚之后，他开始针对分子结构的复杂性，着手从许多方面入手，打破卡文迪许小组的一些旧的思考习惯。

克里克敢于对已经确立的概念提出大胆的挑战，他不迷信权威，而且他还有不断谈论和思考的习惯，也许正因为这些，他把1951年刚到剑桥不久的沃森吸引到了身边。沃森以博士后的身份在几个平淡的生物化学实验室徘徊了两年之后，终于发现克里克和他一样对基因的分子本质感兴趣。这种智力的共鸣是直接的和具有催化性的。正如沃森在1951年12月写给德尔布吕克的信中所言：

> [克里克]无疑是我曾合作过的人当中最有生机的一个人，而且非常像我曾经见过的鲍林，事实上，他长得也很像鲍林。他总是不停地谈话和思考，而且由于我在他家度过了许多时光——他有一位迷人的法国妻子，她很擅长烹调——所以我觉得自己也变得富有生气了。弗朗西斯吸引了许多有志向的年轻科学家，因此，我在他家的茶会上，经常遇到许多剑桥的人物。

沃森和克里克由于思想上都受到了薛定谔的影响，所以，尽管他们的经历不同，但是他们却以相似的观点来探讨生物学的问题。克里克实质上是物理学家，因此对生物化学基本没有兴趣。沃森是噬菌体遗传学家，他认识到要解答基因如何起作用的问题，就需要有一些细胞化学的知识。克里克因为对遗传学感兴趣，所以他研究生物学中重要的大分子，当时对他来说就是蛋白质。沃森由于对遗传学感兴趣，所以他研究遗传分子的结构，当时对他来说，主要是指核酸。搞清楚这种观点上差异的来源和解决这种差异的方式，是理解沃森和克里克为什么会决定DNA是遗传物质，并尽全力去研

究它的关键。在赫尔希和蔡斯发表他们的确切证据表明 DNA 的确是遗传物质之前的一年多，他们就开始进行研究。因此，他们之所以选择 DNA，而不是蛋白质，是受到了其他方面的影响。

从 20 世纪 40 年代起，克里克就一直在寻找某些办法将基因的结构和蛋白质的结构联系起来。他确信蛋白质的特异性是由于它们的氨基酸顺序，而且氨基酸的顺序一定与遗传物质的排列有关。但是他不能肯定到底什么是遗传物质，而且他认为没有必要勉强承认是核酸在充当遗传信息携带者的角色。事实上，克里克是莫里斯·威尔金斯的密友，威尔金斯从 20 世纪 40 年代中期以来，一直在伦敦的金学院研究 DNA 的 X 射线衍射图像。虽然克里克不止一次地听过威尔金斯关于 DNA 的讲演，但是无论是 DNA 是值得研究的重要分子的思想，还是威尔金斯推测 DNA 呈螺旋形状的颇有意义的数据，都没有给克里克留下什么印象。据说，在一次茶会上，克里克曾经嘲弄威尔金斯："你该做的是给自己弄到一种好的蛋白质！"事实上，DNA 很难通过 X 射线衍射来研究，因为即使可以也极难制备 DNA 晶体，因此解释 DNA 衍射图像就很困难。从某种角度看，克里克是对的，因为明白人都不会先选择通过 X 射线衍射分析的方法来研究 DNA，但是，威尔金斯及其他人认识到这个分子的重要性，而克里克当时并没有认识到。这就是沃森出现时的情况。

沃森当然熟悉埃弗里及其合作者 1944 年以来所做的工作，但是这项工作没有得出确切的结论，而且也不是这项工作本身使沃森认识到 DNA 是遗传物质。或许卢利亚预感到 DNA"使你觉得像是基本的遗传物质"对沃森还更重要些。事实上，卢利亚主要是基于这种感觉，才鼓励沃森到哥本哈根赫尔曼·考卡尔（Hermann Kalckar，1908— ）的生物化学实验室去做博士后工作，研究 DNA 的化学。虽然沃森对于这些化学研究显然不感兴趣，不过，1951 年春他还是知道了威尔金斯在金学院所作的工作。在沃森看来，威尔金斯主要侧

重于分子本身结构的研究，他并没有尝试以任何切实的方式用他的结构理论来解决生物学（遗传）问题。威尔金斯实质上是结构学家。然而，当沃森来到英国打算对于大分子 X 射线衍射研究有更多的了解时，却意外地遇到克里克，情况因此而大变。

克里克发现沃森是一位对遗传学很有造诣的生物学家（克里克不太懂遗传学），并且急于要知道基因是如何活动的。沃森则发现克里克是一位不仅了解 X 射线结晶学，而且对基因的结构与生物学功能很感兴趣的物理学家。这使沃森感到新奇和鼓舞，而其他人的努力，比如考卡尔小组，甚至威尔金斯，在沃森看来都不大可能取得丰硕的成果。

在新近出版的一些书中，其中包括沃森所著的令人非常激动和兴奋、同时也引起颇多争议的《双螺旋》，记述了沃森与克里克合作的详细情况，以及他们为了拼接 DNA 分子结构所克服的技术（或概念）上的困难。按照编年史的方式叙述这一发现，可能超出了我们这里研究的范围，不过，简要地总结一下沃森和克里克从 1951 年秋到 1953 年 4 月在《自然》杂志上发表那篇历史性文章之间的工作，对于我们理解如何通过结构学派、信息学派和生化遗传学学派的统一建立起分子生物学的框架来说，是有必要的。

沃森和克里克在决定研究 DNA 的结构后，他们就打算设计一种分子模型，该模型不仅要和 X 射线衍射资料相一致，而且也能解释 DNA 的自催化和异催化功能。根据威尔金斯及其助手罗莎琳·弗兰克林的 X 射线衍射研究，已经知道 DNA 分子由许多亚单位的堆积层组成，这些亚单位具有规则的螺旋状几何形状，每 3.4 埃重复一次（见图 7-5）。而且还知道 DNA 分子是长链的多聚体，其直径保持恒定不变。正如我们在上文已经看到的，在 20 世纪 30 年代早期就已经确定了 DNA 的化学组成，它由 4 个亚单位组成，两个嘌呤碱基和两个嘧啶碱基连接着糖和磷酸基形成所谓的核苷酸（见图 7-6）。人们已经知道，每一个核苷酸的糖基团以化学方式与另一个核苷酸

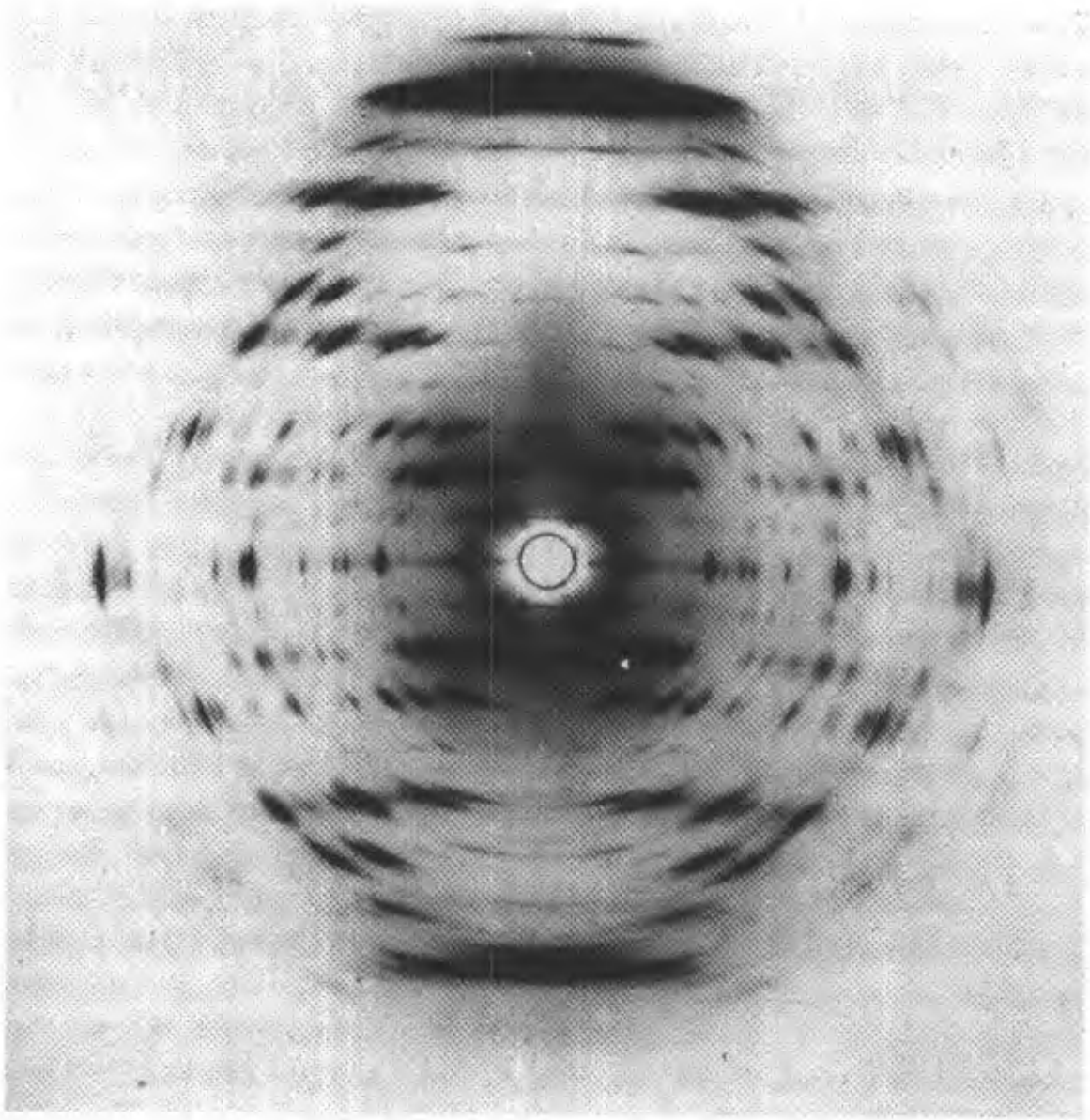


图 7-5　DNA　X 射线衍射图(承蒙 M. H. F. Wilkins 的许可)

的磷酸连接在一起,形成糖 - 磷酸骨架,这个骨架决定了 DNA 分子的长度。这些就是沃森和克里克开始研究时所掌握的基本资料。他们的目的是要确定这些部分在结构上如何相互契合,而且如何表现出生物学的意义。

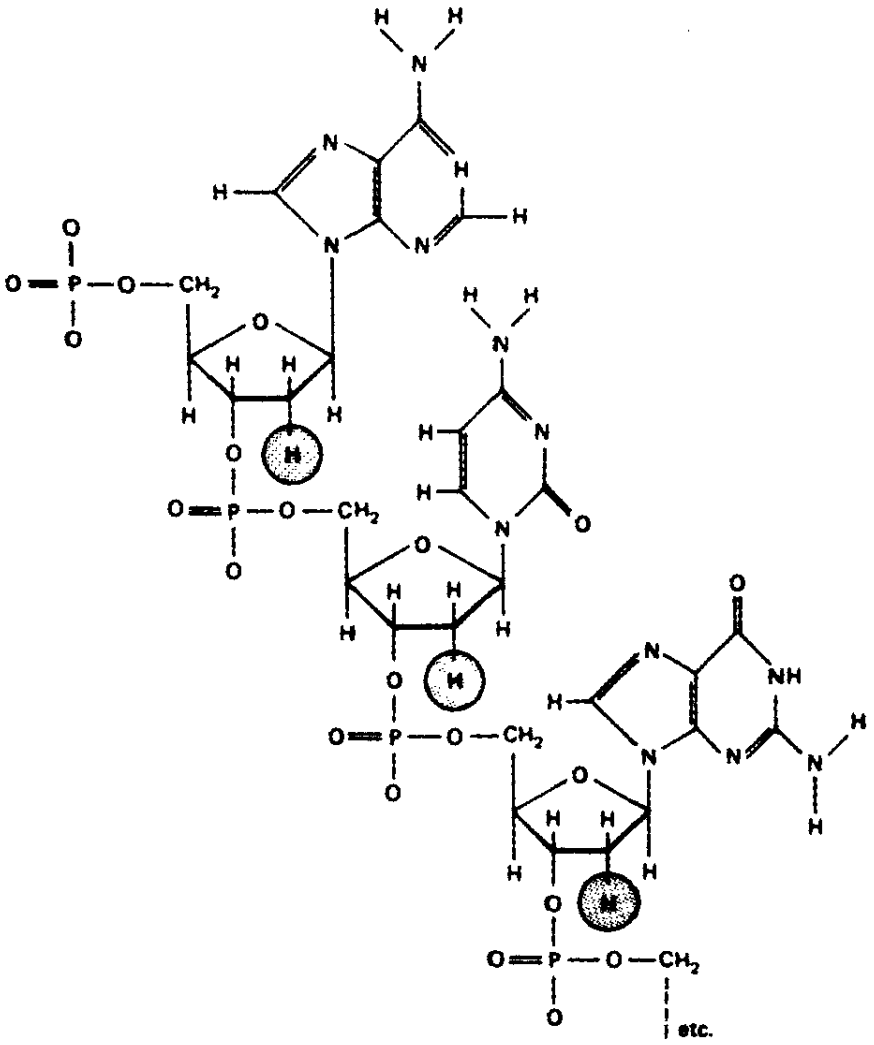


图 7-6　多聚核苷酸结构式

主要的问题可以表述如下。根据 DNA 分子中核苷酸排列应该能够说明 DNA 分子结构的规则性及其化学的稳定性。根据 DNA 分子的核苷酸排列还要能够说明 DNA 分子自身的忠实复制。这些考虑意味着不仅要确定 DNA 的各个部分在几何上有什么可能的排列，而且尤其重要的是要确定在已知原子间和分子间，是何种作用力将各个部分聚合到一起的。糖 - 磷酸骨架是由共价键这种强作用力聚合到一起的，这种连接方式是分子中原子之间常见的化学连接方式。但是 X 射线衍射资料表明，每一个 DNA 分子似乎由若干条（2 条，3 条，或更多）携带着嘌呤或嘧啶碱基的糖 - 磷酸骨架组成。这些链是如何聚合的？一种可能是，若干条核苷酸链

由相同碱基（比如腺嘌呤与腺嘌呤，胞嘧啶与胞嘧啶）之间、或者相同类型碱基（比如嘌呤与嘌呤，嘧啶与嘧啶）之间的弱吸引力（氢键或范德瓦耳斯力）连接在一起。另一种可能是不同的碱基之间相互吸引，比如嘌呤吸引嘧啶。还有一种可能就是，一个糖－磷酸骨架的某些部分吸引另一个糖－磷酸骨架的某些部分，或者是同一条链上的不同碱基之间互相吸引，但这样的话，糖－磷酸骨架本身就会造成弯曲和折叠。直到1951年，克里克仍然认为有可能是后一种结构类型。

然而，在1951年，有三个因素影响了沃森和克里克的思路。一是与剑桥年轻的数学家约翰·格里菲斯（John Griffith）的偶然相遇，格里菲斯也对一些生物学问题比较感兴趣。格里菲斯答应帮助沃森和克里克计算DNA分子之间**同类碱**基之间的吸引力（弱相互吸引）。过了一段时间，当克里克在一次茶会上见到格里菲斯时，还是从同一条DNA链上碱基彼此吸引的角度来考虑，于是问格里菲斯是否做完了计算。格里菲斯回答做完了，但是从理论上考虑，不是相同碱基之间的互相吸引，而是不同碱基之间的互相吸引。克里克并没有不知所措，因为他立即看到了另一种可能性，即互补配对，A与B配对，B与A配对，这样就可以很好地解释复制了。然而根据这个发现仍然不能说明DNA分子的整个三维性质。更重要的是沃森和克里克后来在剑桥大学医学和外科学院与从奥地利流亡来的生物化学家埃尔温·查伽夫（Erwin Chargaff，1905— ）的相遇。1952年6月，查伽夫在剑桥访问，由肯德鲁介绍与沃森和克里克相识。按照克里克的说法，在这次会面中，他们作了下列交谈。

> 我们正在跟他说蛋白质这玩意儿，“那么，核酸研究工作进展得如何了呢？我们想知道这个。”查伽夫略微迟疑了一下，回答道：“当然，比例是1:1。”我说：“指什么？”他说：“噢，都已经发表了！”我当然没有读过这篇文献，所以并不知道。

不过他告诉了我，而且使我震惊，所以我记得这件事。我突然想到："哎哟，上帝呀，如果是互补配对，那么比例肯定是 1∶1。"不过当时我的确一点也想不起来格里菲斯曾经告诉过我什么。我都不记得碱基的名称。于是我去找格里菲斯，问他那些碱基叫什么，并要求他写下那些碱基。但是我又把查伽夫告诉我的东西忘了，于是我又回去看文献。让我惊奇的是，格里菲斯和查伽夫所说的配对竟然一样。

这样，在 1952 年春天，克里克认识到不同类型的碱基配对可能是 DNA 分子结构的基础。这个认识极为重要，因为它揭示出 DNA 分子如何被维系在一起，以及如何复制自己。然而，还没有证据表明 DNA 分子由几条链组成，或者链与链之间的空间关系如何。

第三条线索来自莱纳斯·鲍林对于蛋白质 α 螺旋的研究，但并不是这项研究的内容，而是这项研究中所采用的方法。鲍林的理论发表于 1950 年，该理论认为，大多数已知蛋白质中的多肽链，由于氨基酸之间氢键的作用，会自动卷曲成螺旋状，就像床垫上的弹簧一样。尽管同一分子的各个部分之间可以自我键合的想法可能会使沃森和克里克产生错误的想法，即联想到 DNA 或许也是自我回折的单链，但是鲍林的研究方法是重要的。鲍林提供了一个独特的查看分子维度的物理方法，即先根据理论上的考虑建立模型，再用 X 射线衍射结果来检验模型。沃森和克里克采用了这种方法，他们建立了一大堆嘌呤碱基和嘧啶碱基模型，以确定什么样的维度和排列才能既符合氢键的理论要求，又符合查伽夫规则的经验要求。经过证明，这种方法非常有效，因为沃森和克里克利用这种方法提出了多种可供选择的模型，并与 X 射线衍射图像做对比和检验，看一看是否能够发现某些相关性。

1952 年冬天，沃森和克里克的工作越来越疯狂。当他们得知鲍林不久可能建立一个 DNA 模型时，他们打算建立一个精确的

DNA模型的热情被极大地激发了出来。可供选择的方案已经缩减到两链或三链(不是单链)分子,这种链的碱基朝内,糖-磷酸骨架朝外,或者碱基朝外,糖-磷酸骨架朝内。威尔金斯和罗莎琳·弗兰克林曾经宣称,根据X射线的资料看,DNA分子的结构不太可能是双股,但是他们当时并没有发表这一结果,因此沃森和克里克得不到必要的数据来检查这种可能性。(1953年)2月间,沃森造访了金学院小组,他从威尔金斯那里看到的X射线致密图像根本就无法排除双股模型的可能性。而且他还了解到,弗兰克林在一年以前的最初的看法是,糖-磷酸骨架一定位于外侧,而近期的衍射研究完全证明了这一点。2月的最后两周成了至关重要的时期。当克里克正在按期写论文时,沃森在建造两股和三股的DNA分子模型。他最初想把糖-磷酸骨架放置在分子的内侧,因为只要碱基放置在外侧,其微弱的化学相互作用就可以忽略不计。但是,如果碱基在内侧,按照沃森的说法,"就会出现如何将两条或更多条链上参差不齐的碱基序列组装在一起这一棘手问题。"在2月中旬,沃森和克里克还没有看到解决这个问题的希望。

有机分子通常以几种构型中的一种形式存在,这主要取决于各种环境条件(如pH值)。沃森和克里克在用厚纸板分子模型进行研究时,用的是嘌呤碱基和嘧啶碱基几种可能形式中的一种。他们用了几种方法试图使分子链上的碱基结合在一起,但都没有成功,于是便去请教同一个办公室的美国化学家杰里·多诺休(Jerry Donohue, 1920—)。多诺休告诉沃森和克里克,他们一直使用的是错误的分子形式,当他提出了正确的形式时,他们突然感到茅塞顿开。克里克描述过这个使人豁然开朗的时刻:

> 杰里和吉姆(即沃森)在黑板旁,我在书桌旁,我们突然想到"噢,对了,也许我们可以用碱基配对来解释1:1的比例"。这似乎恰当得令人难以置信。于是,在这一时刻(2月20日,

星期五)我们三个都想到应该将碱基放在一起,并用氢键结合。

由于采取了错误的碱基形式,所以一直难以想到氢键,因为空间距离使得氢链不易在分子之间形成。采纳了新的碱基形式后,氢键的形成便显得完全可能了。然而,还存在一个问题:"哪两种碱基之间键合?"一天,当沃森正在摆弄放在桌子上的厚纸板模型时,他注意到,由两个氢键连接的腺嘌呤和胸腺嘧啶的配对与胞嘧啶和鸟嘌呤的配对具有同样的分子形状和直径。利用这种配对方案既可以说明 DNA 分子直径的稳定性,又可以说明查伽夫所报道的 1∶1 碱基比例。沃森和克里克花了将近一个星期的时间,专门建造以腺嘌呤 - 胸腺嘧啶、胞嘧啶 - 鸟嘌呤为碱基配对方案的模型(见图 7-7)。他们力图表明,X 射线所显示的每一个大的旋转角都能以此得到解释。经过了各种挫折和设计尝试,加上沃森新近参观威尔金斯实验室时所记下来的东西,沃森和克里克能用一些已有的结果来检验他们的模型,结果两者非常吻合。

沃森 - 克里克的 DNA 模型,在 1953 年 4 月《自然》杂志的一篇短文中公布于世。这个模型包括两个彼此缠绕的螺旋体,像是一个螺旋楼梯,梯阶由配对的碱基构成,糖 - 磷酸骨架在外侧(见图 7-8)。沃森和克里克模型中的两条链彼此**互补**,这样,不管腺嘌呤在一条链的什么地方出现,在另一条链的相应位置出现的必然是胸腺嘧啶(通过氢键相连)。

这个模型出色地说明了遗传物质遗传、生化和结构的主要特征。在生物化学和结构层次上,解释了双螺旋特有的 X 射线数据:DNA 纤维的直径固定,碱基的堆积有规律,以及碱基的比例是 1∶1 等。从生物学的角度,解释了自催化和异催化,并且提出了一个 DNA 储存遗传信息的机制。自催化,或 DNA 分子的复制,可以通过每条链作为其配对物的模板来进行,也就是说,当两条链分开时,每条链都形成它的互补链,结果,原来的一个 DNA 分子成为两个完

整的 DNA 分子。

图 7-7　沃森和克里克在建造模型(J·D·沃森允许使用)

尽管在1953年尚未找到异催化机制的证据,但是人们可以根据新模型来设想 DNA 如何指导其他分子的合成。DNA 的每条链都可以作为模板,形成一种可以携带信息的中介分子;这种中介分子大概是另一种类型的核酸,RNA(核糖核酸)。以 DNA 为模板产生的 RNA,将遗传信息由细胞核带入到细胞质中的代谢机构,在那里指导特定蛋白质的形成。然而,也许更重要的是,沃森和克里克提出一种思想:DNA分子的任何一条链上的碱基(核苷酸)顺序中含有特

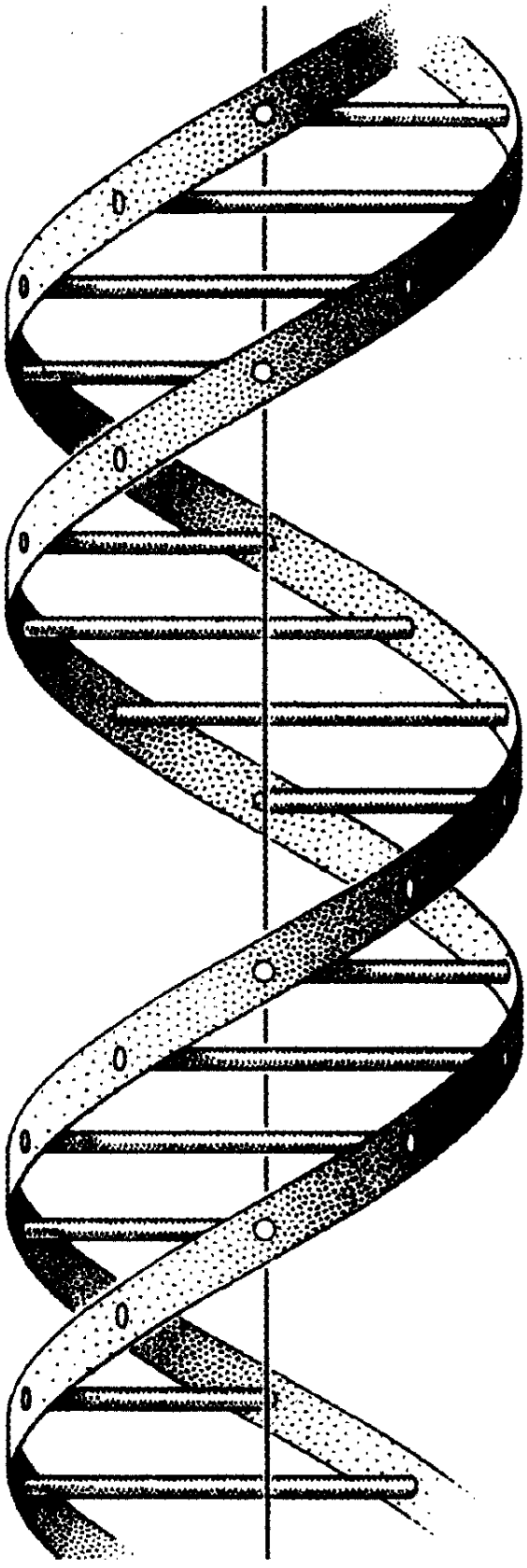
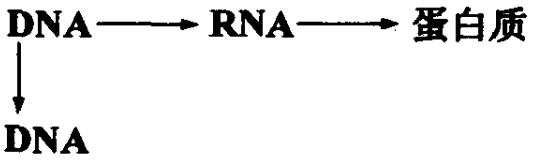


图 7-8　DNA 双螺旋(引自《自然》杂志,171,1953:737—738。)

定的遗传信息，这种遗传信息能翻译成蛋白质上确定的氨基酸顺序。这样，生化遗传学家的旧想法，即基因产生蛋白质或多肽，现在可以理解成 DNA 的碱基顺序决定了蛋白质的氨基酸顺序。虽然当时还不知道编码的特殊机制，但是该问题研究的方向终于找到了。

从 1953 年到 1963 年，对于这些问题，几乎是爆发式地迅速解决了。20 世纪 50 年代末假定存在的几种 RNA，到了 60 年代初已经被证实。于是，已经可以建立一个完整的基因 - 蛋白质生化方案了。根据这个方案，也可以对 DNA 的复制作出圆满的解释。下面的图解，表示了这两套系统的关系，这就是分子生物学中的“中心法则”。



垂直的方向表示自催化，后来被称为复制或传递。水平顺序表示异催化，正如上图显示，这个过程可以分成两个单独的反应。第一个反应（DNA→RNA）叫做转录，第二个反应（RNA→蛋白质）叫做翻译。随着对这一过程的生化途径的不断了解，就有可能在没有细胞存在的情况下（只用前体和 DNA 或 RNA 模板），在试管中合成完整的蛋白质。虽然在体外利用核酸合成蛋白质是一项令人激动的工作，然而，在 20 世纪 60 年代，最具革命性的发展却是在 1963 年搞清楚了遗传密码。美国的塞维罗·奥乔亚（Severo Ochoa，1909— ）和马歇尔·尼伦伯格（Marshall Nirenberg，1927— ）在他们的实验室里，各自独立地用精湛的技术证明了 DNA（或相应的“信使”RNA）上特定的三个碱基顺序编码 20 种氨基酸中的一种。遗传密码是三联体：DNA 上的每三个碱基决定了多肽链上的一个相应的氨基酸。沃森和克里克曾经希望破解的生命的秘密，就存在于 DNA 分子上的信息密码中。单从

分子和生物化学的角度看，已经找到了解答“基因如何复制和携带信息”这个问题的答案。之所以可以解决这个问题，主要是因为利用了生物化学的结果（蛋白质合成的途径，查伽夫有关 DNA 的研究），对分子结构的研究（X 射线结晶学）以及对遗传信息携带过程中遗传物质本质的研究（德尔布吕克、赫尔希和蔡斯）。

一俟破解了遗传密码，分子遗传学的教义时期便让位于所谓的学院时期（大约于 1963 年开始，直到今天仍在继续）。最后这个时期的特征是，搞清楚了复制、转录和翻译过程中的许多细节。这一时期属于托马斯·库恩（Thomas Kuhn）所说的“常规科学”的成熟时期，这时，许多分支的新理论已日臻完备，而且更加合乎逻辑。在学院时期，尤其特别的是弄清了 RNA 的分子结构，描绘了基因的结构细节，提出了 DNA 与蛋白质之间的线性对应概念，阐明了许多蛋白质的特定结构，并且证明了基因突变与相应多肽链上结构的不规则之间的关系。

学院时期还有一个特征，那就是没有人再去实践德尔布吕克和薛定谔发出的寻找“物理学其他定律”的召唤了。从整个中心法则的作用过程，到将 DNA 分子的双链维系在一起的各种吸引力，都可以用已经知道的物理和化学概念来说明。信息学派之父们想通过生物学来寻找物理学新概念的希望没有实现，并且事实恰好相反，这时的生物学家比雅克斯·勒布时代更加相信最复杂的生物学现象都能够用现代的物理和化学概念来理解。与教义时期和学院时期相伴随的，是一股新的机械论思潮，许多原先的争论又重新展开。在生物学的一些领域中，还原论重新复苏，只不过比原先勒布所引入的还原论更精致、更富实在性。然而，这种还原论比其在 20 世纪 20 年代相似的论调更短命，因为来自物理学和生物学其他领域（不是来自生物化学）的新的整体论精神，已经开始渗透到分子遗传学家的观点中。由于认识到调控机制实际存在的复杂性以及体内的基因转录和翻译要比体外研究的系统更不规则，所以人们认为，不

能将遗传过程中的生物学特征简单地还原成分子结构或一步接一步的化学反应。

中心法则的影响甚至远及进化论。首先，中心法则从分子的角度解释了基因突变。突变只不过就是 DNA 链上一个或多个核苷酸（或碱基）的替换。一个核苷酸的变化，就像一个印刷错误一样，可能引起一个氨基酸替代另一个氨基酸，或者由于在 mRNA 制造了一个“无义突变”而使得多肽链上相应位置之后的氨基酸被丢失。麻省理工学院的弗尔农·英格拉姆（Vernon Ingram）在 20 世纪 60 年代就揭示出这方面的一个特殊例子。他证明镰刀型细胞的血红蛋白和正常血红蛋白之间存在着一个氨基酸的差异，这是由于 DNA 上相应部位的一个碱基被替换的结果。因此，复制密码时出现的一个错误，便会在以后世代的无数个体中产生巨大的后果。这个例子及其他例子都表明，即使是进化机制也可以从分子水平来说明，甚至可以用解释遗传传递、转录、翻译和胚胎分化过程的术语来理解。人们长期以来一直在追寻着的生物学的统一，似乎终于就在眼前了。

结论

分子生物学及其特殊的子学科分子遗传学，都关注生物中重要分子的结构和功能。分子遗传学产生于试图确定基因的本质及其作用机制的研究中，因此它所涉及到的领域包括那些传统上受遗传学和生物化学限制的内容。不过分子遗传学又与它们不同。直到 20 世纪 30 年代末，遗传学主要关注的是（遗传信息的）传递问题，而分子遗传学关注的则是基因功能的机制；而在 20 世纪 50 年代之前，生物化学主要关注的是分子的功能，分子遗传学关注的则是分子的三维构型。分子遗传学的结论和方法很快扩展到发育、进化、免疫学（研究免疫反应）或细胞生理学（研究细胞膜的结构和功能）等领域，从而迈出了我们现在所称的分子生物学的第一步。到

了20世纪60年代后期，注重分子的研究方式已经渗透到生物学的许多领域，真正的分子生物学诞生了。

分子遗传学是在试图将功能和信息问题引入到非常精致但却呆板的经典孟德尔式染色体理论的结构中产生的。一些明智的量子物理学家，如玻尔、薛定谔和德尔布吕克，发出了带有浪漫色彩的召唤：探讨深奥的“生命的秘密”。他们确信，要想揭开生命的秘密，不能简单地将生命还原成已知的物理和化学定律，而是要通过研究生命找到物质宇宙的新定律。他们认为，他们所寻找的生命的秘密，就隐藏在基因的性质中，更具体地说，就是基因储存信息和复制信息的方式。有趣的是，早期分子遗传学的浪漫人物由于他们的量子理论背景，从而反对唯物论，并且蔑视生物化学。他们钦佩经典遗传学的形式化超结构理论，因为这种理论没有受到任何化学思想的侵染。而那些由物理学转向生物学的人使用的方法也差不多。早期的信息论者对于分子结构的细节不感兴趣，他们试图推动经典的遗传学进入到符合他们逻辑的下一个阶段：“基因”的信息含义是什么？作为噬菌体研究者，他们关注的主要是噬菌体侵染过程中的信息传递，而不是基因作用的生化途径。

在信息学派理论的教义时期，研究者将生化和结构方面的知识与早期噬菌体研究小组的形式主义工作明显地融合起来。通过生化遗传学，使基因和蛋白质之间建立了明确的联系。基因作用的直接产物是一条多肽链，多肽链构成了整个或至少是部分的蛋白质。通过结构学派的工作，首先，产生了通过分析X射线衍射图像来推导大分子三维结构的方法论；其次，产生了蛋白质三维结构的特异性是由于氨基酸顺序不同所致的观点。对于那些既不着迷于经典遗传学，又不怀疑生物化学的年轻一代信息学派的学者来说，这些发现表明，基因中信息的排列与基因的产物——蛋白质——中氨基酸的顺序之间可能存在着线性对应的关系。为了发现这种对应，首先必须确定遗传物质到底是什么，然后要搞清楚遗传物质的三维结

构。而且，在信息学派第二个时期的学者心中，关注的并不是分子结构的物理或化学性质，而是它们的生物学性质。他们希望发现能够用来说明遗传物质复制自身和编码蛋白质中氨基酸顺序的能力的分子结构。在20世纪50年代初之前，还不是十分清楚遗传物质到底是DNA还是蛋白质，而许多信息论者，特别是受过德尔布吕克和卢利亚影响的信息论者，"感觉"DNA可能是遗传物质。埃弗里及其合作者1944年的研究，接着是赫尔希和蔡斯1952年的研究，证实了这种感觉。但是在此之前，沃森、克里克及其他人（包括鲍林）已经开始尽全力研究核酸了。

沃森和克里克结合了信息学派、结构学派和生化学派的方法，来研究遗传（并且扩展到所有的生物学）问题。他们认识到知道遗传物质的确切结构，直至不同的分子与分子基团之间的键角和所有的空间距离是非常重要的。为了实现这个目的，有必要使用结构学派发展起来的方法。他们认为，只有通过这个方法，才能理解基因复制和基因指导蛋白质合成的确切机制。但是基因复制和基因控制蛋白质的合成是个典型的生物化学问题，其中包括对细胞中储存的前体物的利用，而且与各种代谢途径直接相关。除此之外，DNA的生化知识，例如，活体内分子的碱基特定形态，对于了解分子结构的最终形成是至关重要的。

虽然沃森和克里克认识到利用DNA结构和生化知识的重要性，但是他们主要属于信息学派。从一开始，他们的兴趣就是要探讨薛定谔提出的令人着迷的基因和生命奥秘的问题。最重要的问题变成了"基因的结构如何转变成蛋白质的结构？"这是理解生命的关键，因为正是这种转变能力，使得生物现象有别于科学家们所熟悉的大多数非生命现象。结构是重要的，但是在沃森和克里克心中，结构问题不如功能问题重要。每一种结构特点都必须符合DNA分子所具有的生物学（功能）的要求。正因为沃森和克里克将结构和生化知识与生物学功能联系了起来，所以才能够将原先分离的结构

学派的方法和生化学派的方法结合起来。

过去所发生的一切看起来好像表明，分子遗传学的出现意味着经典遗传学戛然截止，而从分子的角度研究生物学则意味着亨德森、坎农及其他人的反还原论倾向寿终正寝。情况其实不是这样。事实上，分子生物学是对过去工作的继承。

孟德尔学派的经典遗传学已经提出了基因和基因作用性质的问题。这些问题自 1910 发现果蝇在遗传学研究中的作用后的 30 年内仍无法得到解决。而且当其他问题已经可以在实验室里进行研究时，它们依然搁置在那里。摩尔根及其合作者所做的工作是建立了一种精致的、符合逻辑的、但缺乏生物化学基础的形式化的遗传学概念。他们在确定不可见的基因与可见的染色体之间关系时，坚持的是唯物论的原则，但是他们完全没有考虑它们的化学和生理功能。不过孟德尔和其他人提出的功能问题并非没有人理睬。后来从生化和信息角度研究遗传问题的两个领袖人物，乔治·比德尔和马克斯·德尔布吕克，都曾经分别在加利福尼亚理工学院摩尔根的实验室从事多年的研究，这绝不是巧合。首先，他们认为功能问题极为重要，这也是摩尔根在加利福尼亚理工学院所在系的目标：重视对生物学功能（而这意味着物理和化学）问题的研究。其次，他们了解到基因的结构具有极大的复杂性，即认识到基因肯定是很大很复杂的物质。第三，他们认识到虽然果蝇对于研究染色体的结构和遗传信息的传递机制可能是合适的，但是大概不适于用来研究功能问题。他们两个人都在寻找新的生物体来解答这个新的问题。由此可以看出，虽然看起来分子遗传学背离了经典遗传学，但是分子遗传学又是从早期遗传学的研究中派生出来的，而且分子遗传学通过某种方式，将经典遗传学扩展到了分子水平。

分子生物学，特别是它的早期阶段，并不代表着向雅克斯·勒布旧式机械唯物论的复归。那些将信息方法用于生物学研究中的移民物理学家，尤其是玻尔、德尔布吕克和薛定谔，都是反机械论者

和反还原论者。他们都承认，支配非生命物质的规律同样支配着生命物质，在生物界中并不存在非生物界中所没有的活力。不过他们也的确感到，旧式的还原论方法使生命复杂性的面貌变得模糊起来。任何将生命现象简单地还原为已知的化学反应的企图，都无视这样一个事实：生物体的复杂结构实际上是生物特性的一个部分。例如，德尔布吕克曾经专门举出雅克斯·勒布的工作为例说明“最初的生物学概念由于缺乏自身的定律而和物质科学没有什么区别。”他感到，勒布想简单地使所有生物学现象成为生物化学研究的对象。德尔布吕克及其他人之所以蔑视生物化学，可能就是因为他们认为生物化学与还原论有关，他们在从事噬菌体的开创性研究过程中又向其他人传播了这种对生物化学的蔑视态度。但是无论德尔布吕克还是早期信息学派的其他人，都没有公然宣称过不应该研究生物化学，或不应该运用生物化学来研究遗传问题。他们所反对的是那种认为生物化学是所有生物学研究的起点和终点的思想。若要建立一门真正有意义的生物学，其他方法也是重要的，而且必须加以追求。

正如我们在第四章所看到的，这种观点和亨德森及其他人所采用的观点大致相同，而且与通过量子论引入到物理学中的互补性和现象论有关系。由于早期的信息学派由早期的量子论者组成，因此毫不奇怪，信息学派和量子论者会具有相同的哲学偏见。这样，信息学派就从亨德森从事自我调节系统时所采纳的关于实在性质和科学哲学的观点中派生了出来。不过后来分子生物学的发展又表现出复归旧式还原论的趋向。20世纪60年代早期的一些噬菌体研究者和大肠杆菌（*E. coli*，一种细菌）研究者将细胞仅仅看成是分子的聚合，他们以类似勒布那种傲慢的口吻说，“在大肠杆菌中是怎么回事，在大象中也是怎么回事。”然而，许多分子生物学家开始认识到，即使对DNA的结构完全了解了，也不一定就能够了解它的功能、自我调节过程（何时开启和关闭）或它的进化。早期信息学

派的教训一直伴随着现代分子生物学的发展。于是，20 年前创立这个领域的那些人所坚持的哲学，就这样抑制了复归旧式机械论观点的趋向，20 世纪 50 年代和 60 年代，分子方法的巨大成功曾一度推动过这种趋向。

分子生物学的发展已经昭示了进化论、遗传学、胚胎学、生物化学以及解剖学（以分子解剖学的新姿态出现）概念之间的统一，这种统一的方式可能会使恩斯特·海克尔和奥古斯特·魏斯曼感到欣慰。这是一种真正的统一，这种统一将所有现象都分解到生命所共同具有的最低层次，对于 20 世纪的生物学家来说，这个层次就是分子层次。现代分子生物学的中心思想已经表明，它所进行的将生命研究统一起来的努力，可以与达尔文在一个世纪之前所做的努力相媲美。但在这两个时期中，建立理论的标准和对特定类型证据的寻找方面，却有很大的差别。分子生物学是一种发展趋势所达到的顶点，这种趋势开始于 19 世纪 80 年代鲁的发育力学，强调用实验的方法，以物理和化学为工具来检验生物体。而达尔文的理论并没有表明（进化的）任何中间环节可以用实验来检验（事实上，达尔文的理论认为进化的过程非常缓慢，在实验室里根本就观察不到），中心法则的基本观点却能够（而且已经！）立刻进行检验。达尔文理论中提出的预测不能得到证实，而中心法则中提出的预测却能够很容易得到证实（或反驳，这要根据情况而定）。这样，虽然这两种理论都侧重于统一生物学的许多领域，但是它们达到这一目标的方法论却截然不同。而方法论上的这种变化，正是自 19 世纪后期到今天生命科学发展的特征。

文献提要

生物学及其19世纪的背景

在20世纪，还没有直接而全面地介绍任何一门科学历史的书，尤其是关于生物学史的。Erik Nordenskiold 的 *The History of Biology*（New York，1928）一书，虽然出版较早，仍是讨论本世纪早期生物学史的少数几本史料书之一。然而，Nordenskiold 只对所讨论的内容作了粗略的论述，所以它的价值很有限。在 R. Harré 的 *Scientific Thought* 1900-1960: *A selective Survey*（Oxford，Clarendon，1969）一书中，讨论了广泛的问题，大多与染色体以及什么人在什么时候发现了什么的一些事实有关。这些文章的作者，都是各个学科中的专家，他们把各自研究领域的发现史和思想发展史一一记录下来，写成了这些文章。这些文章包括：S. G. Waley 的“Biochemistry”；G. H. Haggis 的“Molecular Biology”；E. B. Ford 的“Ecological Genetics”；H. Blaschko 的“Hormones and Transmitters”；D. Nobel 的“Cell Biophysics”；N. W. Pirie 的“The Viruses”；N. Tinbergen 的“Ethology”。从 Mary Alice 和 Howard Ensign Evans 所写的 *William Morton Wheeler*，*Biologist*（Cambridge，Mass.，1970）一书中可以找到一些对遗传学、进化论、行为学和博物学等领域的有用信息。这本内容丰富、文笔流畅的书，远远超过了一般的传记，它从多个侧面描绘了生物学的优势从博物学到实验

的变化情况。

就19世纪对20世纪生物学的背景来说，William Coleman的 *Biology in the Nineteenth Century*（New York，1971）一书是个最好的开端。1904年至1912年间首次发行的John Theodor Merz的 *A History of European Scientific Thought in the Nineteenth Century*（New York，reprint edition，2 vols.，1964）一书，综合并详尽地论述了作为整体的科学及其与哲学的关系，在第二卷（pp.220-464）中可以发现很多有价值的生物学资料。不太透彻、但较新的著作是Ben Dawes的 *A Hundred Years of Biology*（Lodon，Duckworth，1952）一书，涉及了20世纪早期的一些问题。19世纪，最初阐明了生物学作为一门综合科学所应有地位的一般思想，可参看J.W.Wilson写的"Biology attains maturity in the nineteenth century"一文，它登在Marchall Clagett主编的 *Criticial Problems in the History of Science*（Madison，Wisconsin 1959）一书中（pp.401-418）。Wilson特别强调细胞和原生质理论作为一个统一的概念，在19世纪中、后期生物学思想中所起的作用。最近，由Elizabeth Gasking写的 *The Rise of Experimental Biology*（New York，Random House，1970）一书，以通俗易懂的方式讨论了从17世纪到19世纪末实验论的发展情况。

对于理解形态学的发展来说，Patrick Geddes的文章"Morphology"，*Encyclopedia Britanica*，9th edition，1883，Vol.16:837-846至今还是有关19世纪生物学中这个重要领域的历史和意义的最完善、最简洁的说明之一。E.S.Russell的 *Form and Function* 一书，首次出版于1916年，现在是修订版，由William Coleman写导言（New York，1967）。在这本书中，可以发现关于这方面的更深一层的论述。Stephen Gould在他写的"D'Arcy W.Thompson and the science of form，" *New Literary History*，2，（1971）：pp.229-258一文中，仔细地分析了另一位较近代的形态学家D'Arcy Wentworth Thompson的工作。Ernst Gaupp在 *August Weismann，sein Leben und sein Werk*（Jena，1917）一书

中，描述了19世纪后期和20世纪初期著名的形态学家 August Weismann 的生活与工作，这是一部最完全、最有价值的传记。而 Weldemar Schleip 的文章，虽然题为“Weldemar Schleip's August Weismann's Bedeutung fur die Entwicklung der Zoologie und allgemeinen Biologie，” *Naturwissenschaften*，22(1934)：34-41，但他并没有用很多篇幅来说明 Weismann 对后来生物学(特别是20世纪早期)发展的影响。在个人生活和科学活动上都比较有价值的，较近期的记述是 Helmut Risler 的文章“August Weismann(1834-1914)”，*Berichte Naturforschung Gesellschaft Freiburg in Bresigau*，58(1968)：77-93。有关 Haeckel 的最权威的传记是 Heinrich Schmidt's 写的 *Ernst Haeckel*：*Leben und Werke*(Berlin，1926)一书。强调 Haeckel 工作的哲学方面的是 David DeGrood 较新近的研究著作 *Haeckel's Theory of the Unity of Nature*：*A monograph in the History of Philosophy*(Boston，1965)。有关生物发生律的文章有 A.W.Meyer 的“Some historical aspects of the recapitulation idea”，*Quarterly Review of Biology*，10(1935)：379-396；J.H.F.Kohlbrugge 的“Das biogenetische Grundsetz.Eine historische Studie”，*Zoologische Anzeiger*，38(1911)：447-453；最近的有 Jane Oppenheimer 的“Embryology and evolution：nineteenth century hopes and twentieth century realities”，*Quarterly Review of Biology*，34(1959)：271-277，该文本还收入到她著的 *Essays in the History of Embryology and Biology*(Cambridge，Mass.，1967)：206-220。Dennis McCullough，在他的文章“W.K.Brook's role in the history of American biology”，*Journal of the History of Biology*，2(1969)：411-438 中，讨论了美国著名的形态学家之一——W.K.Brooks 的工作和影响。

达尔文理论在1860年以后就没有引起广泛的重视，遭到了厄运，特别是与1860年前所写的论述材料的数量相比，更是如此。下面再对19世纪后期进化理论的发展过程作一些说明。在1880年至1900期间，同时阐述了在科学上逐渐流行的反达尔文观点的两本书是：Yves Delage 和 Marie Goldsmith 合著的 *The Theories of Evolution*

(New York, 1912)和 V. L. Kellogg 写的 *Darwinism Today* (New York, 1907),后者引用了大量的参考资料,并对主要的文献进行了总结。Loren Eisley 的优秀著作 *Darwin's Century* (New York, 1961)很好地说明了这一时期进化论的某些方面,特别是第九章"达尔文与物理学家"。Carland Allen 的两篇文章详细地记述了 20 世纪早期达尔文理论的被接受以及受到的反对:一篇是"Thomas Hunt Morgan and the problem of natural selection," *Journal of the History of Biology*, 1, (1968): 113-139,另一篇是"Hugo de Vries and the reception of the 'Mutation Theory'," *Journal of the History of Biology*, 2(1969):55-87。有关 20 世纪早期进化论理论的复杂性方面的知识,可在 Stephen Gould 写的文章"Dollo on Dollo's Law: Irreversibility and the status of evolutionary laws," *Journal of the History of Biology*, 3(1970):189-212 一文中找到。Edward J. Pfeifer 研究了 20 世纪早期的新拉马克主义,发表了题为"The genesis of American neo-Lamarckism," *Isis*, 56(1965):156-167 的论文。Arthur Koestler 在他研究 Paul Kammerer 的生活与工作的著作 *The Case of the Midwife Toad* (London, 1971)中介绍了有些生物学家继续试图为证明新拉马克主义而寻找证据的情况。Koestler 的这本书,在某种程度上与其说是对新拉马克主义作确切的历史评价,还不如说是为 Kammerer 的获得性遗传思想作辩护。在 20 世纪的文化中,宗教对达尔文理论的反应可在 John Scopes 的个人回忆录 *Center of the Storm* (New York, 1967)中得到简明而确切的阐述。由 H. G. Frank 翻译的 Ernst Benz 的著作 *Evolution and Christian Hope* (Garden City, N. Y. 1966)和 John Dillenberger 写的 *Protestant Thought and Natural Science* (Garden City, N. Y., 1960),则从一个更普遍的角度讨论到同样的问题。Richard Hofstadter 所写的 *Social Darwinism in American Thought* (Boston, 1955)一书,对达尔文主义对社会科学的影响作了很好的分析,认为达尔文主义的伦理最终是为资本主义的剥削辩护的。George W. Stocking"Lamarchianism in social sience: 1890-1915," *Journal of*

the History of Ideas, 23(1962):239-256 的文章,专门讨论了新拉马克主义观点对社会理论的影响。关于对种族进化应持有的科学态度,在 John S. Haller 的 *Outcasts from Evolution: Scientific Attitudes of Racial Inferiority* 1859-1900(Chicago, 1971)一书中,已作了详尽的讨论。

D. C. Phillips 的文章"Organicism in the late nineteenth and early twentieth centuries," *Journal of the History of Ideas*, 31(1970):413-432,讨论了19世纪机械论与活力论的争论;此外,还有 Gerald Geison 的文章"The protoplasmic theory of life and the vitalist-mechanist debate," *Isis*, 60(1969):273-292 和 Reinhard Mocek 的透彻的文章"Mechanismus and Vitalismus," *Mikrokosmos-Makrokosmus*, 2(1967):324-372。关于20世纪生物学中机械论观点的更专门的文献,可以在第四章的书目提要中找到。

讨论生物学的哲学——尤其是科学解释的性质——的几本著作,对我们是特别有帮助的。Gwynn Nettler 的 *Explanations*(New York, 1970)一书,从各个学科和生命的各方面对解释的性质作了非常全面的说明,这是一本值得一读而又有实际意义的书。要想了解特殊的科学解释方式,可参阅 Arthur Pap 的"What is a law of nature?"、Thomas Kuhn 的"Paradigms and some misinterpretations of science"和 Mary Hesse 的"The role of models in scientific theory"等文章。这些文章都载于 Dudley Shapere 主编的 *Philosophical Problems of Natural Science*(New York, 1965)一书中。Micbael Scriven 的"Explanation in the biological sciences," *Journal of the History of Biology*, 2(1969):187-198 以及与这一题目有关的大多数文章(均收入《生物学史杂志》二卷一期中),牵涉到的主要是生物学的事例。该刊另一些使人感兴趣的文章是:Dudley Shapere 的"Biology and the unity of science"(pp. 3-18)、Kenneth Schaffner 的"Theories and explanations in biology"(pp. 19-34)和 Richard Lewontin 的"The bases of conflict in biological explanation"(pp. 34-46)。Ernst Mayr 的"Cause and Effect in biology," *Science* 134(1961):1501-

1506，是一篇发人深思的文章，它将生物学家对不同类型的现象所作的解释分了类。最近，David Hull 的题为 *The Philosophy of Biological Science*（Englewood Cliffs，N.J.，Prentice-Hall，1974）一书，有说服力地总结了现代科学哲学中关于生物学的一些基本问题。Hull 认为，生物学或哲学几乎都没有正式的背景。该书只有 140 页，因此讨论的问题之间显得有些突兀，内容很紧缩，但却很有价值。

关于自然科学中的机械主义、唯心主义和还原论的哲学概念，最有用、最简洁的资料来源之一，是 Maurice Cornforth 写的 *Materialism and the Dialectical Method*（New York，1968）一书。这本书简单地解释了唯物主义与唯心主义的关系，并举例说明了每一种观点是如何用来研究某些具体问题的。Everett Mendelsohn 的论文“Physical models and physiological concepts：Explanation in nineteenth century biology，”*British Journal for the History of Science*，2(1965)：201-219，讨论了 19 世纪生物学中机械主义的历史方面。在生物学的解释中机械论与整体论（而不是活力论）的对抗，集中表现在由 Ronald Munson 主编的 *Man and Nature*（New York，1971）一书的两篇文章中：一篇是 Ernest Nagel 的“Mechanistic explanation and organismic biology”(pp.19-32)；另一篇是 Morton Beckner 的“Organismic biology，”(pp.54-62)。Kenneth Schaffner 的“Approaches to reduction，”*Philosophy of Science*，34(1967)：137-147 一文，论述了将复杂现象还原为其组成部分时的哲学问题，以及在这过程中出现的各种解释。20 世纪机械论与活力论的争论，在 Hilde Hein 的文章“The endurance of the mechanism-vitalism controversy，”*Journal of the History of Biology*，5(1972)：159-188 一文中有所描述。

进化论的哲学胜过生物学史上的其他任何问题，已受到当代科学哲学家们的更多注意。Munson 所主编的那本论文集（指上述的 *Men and Nature* 一书）整个第三部分，都用于讨论进化论中的哲学问题。这一部分包括了由 Marjorie Grene，Leigh van Valen，Theodosius Dobzhansky，George Gaylord Simpson，Ernst Mayr 和 John R. Gregg 等人写

的最有趣和最有价值的文章。

形态学的变革Ⅰ:实验胚胎学的产生

对19世纪后期和20世纪初期胚胎学中某些特殊问题的最好描述是Jane Oppenheimer写的那些著作。她本人既是一位有经验的胚胎学家,又对历史保持着兴趣。她的一些最有价值的文章,现已收入在她的 *Essays in the History of Embryology and Biology* (Cambridge, Mass., 1967)书中。其中包括"Embryological concepts in the twentieth century"(pp.1-61),"Questions posed by classical descriptive and experimental embryology"(pp.62-91),"Ross Harrison's contributions to experimental embryology"(pp.92-116),"Analysis of development: Problems, concepts and their history"(pp.117-172),"Analysis of development: Methods and techniques"(pp.172-205)。后两篇文章取自B.H.Willier, Paull Weiss和Viktor Hamburger合编的 *Analysis of Development* (Philadelphia, 1955)一书。William Coleman的 *Biology in the Nineteenth Century*(此书前面已引过)一书的第三章,对19世纪胚胎学的发展作了总的概述。

Wilhelm Roux和Hans Driesch的论文,勾画了他们的经典实验的轮廓。B.H.Willier和Jane Oppenheimer翻译、再版了他们的论文,收入到他俩主编的、篇幅不大的优秀文集 *Foundations of Experimental Embryology* (Englewood Cliffs, N.J., 1964)之中。Roux的文章"Contributions to the developmental mechanics of the embryo. On the artificial production of half-embryos by destruction of one of the first two blastomeres, and the later development (post generation) of the missing half of the body"(pp.2-37),和Driesch的"The potency of the first two cleavage cells in echinoderm development. Experimental production of partial and double formations"(pp.38-50)等文章,都全文重印了。Driesch论文的一部分还被收入到M.L.Gabriel和Seymour Fogel主编的 *Great Experiments in Biology* (Englewood

Cliffs, N.J., 1955), pp.210-214 中。Thomas Hall 的 *A Source Book in Animal Biology* (New York, 1961)一书中摘录了 Roux 和 Driesch 论文的部分译文,Roux 的译文在该书第 412 页至第 418 页,Driesch 的在第 418 页至第 426 页。Roux 的著作 *Archiv fur Entwicklungsmechanik der Organismen* (1894—1895),从导言到卷一已由 William Morton Wheeler 翻译出来,并以"The problems, methods and scopes of developmental mechanics"为题收入到 *Biological Lectures Delivered at the Marine Biological Laboratories of Woods Hole in the Summer Session of* 1895 (Boston, 1895), pp. 149-190 之中,这部分将发育力学的哲学轮廓勾画出来,虽然 Frederick Churchill 的博士论文 *Wilbelm Roux and a Program for Embryology* (Cambridge, Mass. 1968)是矫正这种局面的重要一步,但 Roux 和 Driesch 的现代研究成果仍然未能发表。Churchill 新近的文章"Chabry, Roux, and the experimental method in nineteenth century embryology",发表在 R.N.Giere 和 R.S.Westfall 主编的 *Foundations of Scientific Method: The Nineteenth Century* (Bloomington, Indiana, 1973)一书中,该文明确地描述了鲁所产生的影响。1920 年,*Die Naturwissenschaften*, 238(1920): 429-459 曾刊登过一系列的文章,作为鲁 70 岁生日礼物的一部分,其中有两篇文章使人深感兴趣,它们是 Hans Spemann 的"Wilhelm Roux als Experimentator"(pp.443-445)和 Hans Driesch 的"Wilhelm Roux als Theoretiker"(pp.446-450)。在 Dietrich Barfurth 的介绍文章"Wilhelm Roux zum siebzigsten Geburtstage"(pp.431-434)中,详细地讲到他的传记。鲁死后,Barfurth 又写了一篇较长的传略文章"Wilhelm Roux, ein Nachruf," *Archive fur Mikroskopisch Anatomie und Entwicklungsmechanic*, 104 (1925): i-xxii。最近,Reinhard Mocek 的文章"Wilhelm Roux (1850-1924)—Anatom und Philosoph," *Wissenschaftliche Zoologie Universität Halle*, 14(1967):207-222 把鲁当作解剖学家与哲学家进行了研究。Mocek 最近又写了两篇有关 Hans Driesch 的文章,着重讨论了他的哲学与政治思想,而不是科学思想。这两篇文章分别是:"Engagement fur

Frieden und Humanismus: Gedachtniskolloquium anlassich des 100. Geburtstages von Hans Driesch," *Deutsche Zeitschrift fur Philosophie*, 16(1968): 353-360 和"Hans Driesch als politischer Denker," *Schriftenreihe fur Geschichte der Naturwissenchaften, Tecknik, und Medizin*, 4(1967): 138-150。对 Driesch 实验中潜在的哲学见解以及它们开创的各种研究传统的研究,可以在 Frederick Churchill 写的"From machine-theory to entelechy: two studies in developmental teleology," *Journal of the History of Biology*, 2(1969): 165-185 中找到。

T·H·摩尔根在《科学》杂志上发表的文章"Developmental mechanics," *Science*, 7(1898): 156-158,记载了在研究发育机理的早期所产生的令人激动的影响。尤其引人注目的是几个著名的海洋实验室(如在那不勒斯和在伍兹霍尔的海洋实验室)所起的作用。它们发展了新的实验胚胎学。摩尔根对他自己 1894 年至 1895 年间在那不勒斯 10 个月的情况进行了热情洋溢的描写,见"Impressions of the Naples zoological station," *Science*, 3(1896): 16-18 一文。如果你想了解 F. R. Lillie 的历史,那么可通过 *The Woods Hole Marine Biological Laboratory* (Chicago, 1944)这本书中有关海洋生物实验室的一些有趣材料中得到,尤其是其中的第三章 The founding and early history of the marine biological laboratory",还有第六章"Research at the Marine Biological Laboratory: the first twenty years"。

早期的实验胚胎学和细胞生物学之间的相互关系可从以下各种资料中得到:Arthus Hughes 的 *A History of Cytology* 一书包含了许多有价值的内容,但进入 20 世纪的内容就不多了,基本上收集到 1910 年为止。研究早期细胞学及发育研究的另一个最好的资料来源是美国的细胞学家 Edmund Beecher Wilson 所写的著作,尤其是他的经典名著 *The Cell in Development and Inheritance* (New York, 1966)一书。它首次出版于 1896 年,后来在 1900 年至 1925 年间又多次再版,1896 年的那一版,1966 年在纽约出版社又再版了,并附有 H. J.

Muller 的长篇导言。关于这方面的研究也可参看 Wilson 的文章“The problem of development,” *Science*, 21(1905):281-294。Theodor Boveri 的工作直接鼓舞了 Wilson 和其他研究细胞发育方面的人。有两篇论文讨论了 T. Boveri 的工作,一是 Jane Oppenheimer 的“Theodor Boveri: the cell biologist's embryologist,” *Quarterly Review of Biology*, 38(1963): 245-249,主要讨论了 Boveri 的科学工作方法。由 Dorothea Rudnick 翻译的 Fritz Baltzer 所写的 *Theodor Boveri, Life and Work of a Great Biologist*, 1862-1915(Berkeley, 1967)一书,把对 Boveri 生活的研究与对他工作的详细考察结合起来了。

形态学的变革Ⅱ:遗传与进化

20 世纪,在生物学的所有领域中,遗传学史在接受作为历史的阐述中是最幸运的。在近些年内,已出版了好几本普通遗传学史。Hans Stubbe 的著作 *Kurze Geschichte der Genetik bis zur Wiederentdeckung der Vererbungsregeln Gregor Mendels*(Jena, 1965)是讲述从古代一直到上世纪末最好的遗传学史书。L. C. Dunn 的 *A Short History of Genetic*(New York, 1965)概括地讨论了 1900 年后一段时期的情况,并从孟德尔理论引起的各种疑难问题中提出了许多有远见卓识的看法。A. H. Sturtevant 的著作 *A History of Genetics*(New York, 1965)涉及到了同样领域,但它涉及面较窄,研究中也较少进行历史的分析。L. C. Dunn 也编辑出版了先前的一些文章,书名为 *Genetics in the Twentieth Century*(New York 1950)。它包括了我们在后面适当的题目下将要引用的一些文章。Curt Stern 的短文“The continuity of genetics,” *Daedalus*, 99(1970):882-908,概括地探究了遗传学与细胞学的结合和基因学说的建立。

虽然 Galton、Pearson 和其他生物统计学家的工作,在一些书中和一些文章中都没有详尽的论述,但在好几本书中和少数论文中还是

有所涉及。生物统计活动的发展，是 Franz Weiling 的文章“Quellen und Impulse in der Entwicklung der Biometrie，”*Sudhoff Archive. Zeitschrift fur Wissenschaftsgeschichte*，53（1969）：306-325 的主题。在 William Provine 最近撰写的 *The Origins of Theoretical Population Genetics*（Chicago，1971）一书中，有两章论及生物统计学家以及后来他们与孟德尔主义者的冲突，其中有几篇文章特别讨论了 Galton 的工作。Galton 定律是 R. G. Swinburne 详细分析的主题，他的论文题目是“Galton's law—formulation and development，”*Annals of Science*，21（1965）：15-31。Galton 关于遗传与进化的相互关系则是 J. S. Wiklie 研究的课题，他的文章题为“Galton's contribution to the theory of evolution with special reference to his use of models and metaphors，”*Annals of Science*，11（1955）：194-205。还有 Ruch Schwartz Cowan 的文章“Sir Francis Galton and the continuity of germplasm：a biological idea with political roots，”*Actes XII° Congres International d' Histoire des Sciences*（Paris，1968）：181-186，也研究了这个问题。Robert Olby 在《遗传》杂志上发表“Francis Galton's derivation of Mendelian ratios in 1875，”*Heredity*，20（1965）：636 的文章，讨论了 Galton 进行杂交试验所得的比率与 1875 年孟德尔的比率近似的情况。

通过对孟德尔的独特工作进行历史的分析和围绕着 1900 年孟德尔定律重新发现而引起的一系列事件，使得孟德尔的工作受到了很大的注意。孟德尔的原始论文被翻译成英文，并作为一本独立的小册子“Experiments in plant hylnidization”（Cambridge，Mass.，1960）发行。还有一部分论文被重印在 Jame A. Peters 主编的 *Classic Papers in Genetics*（Englewood Cliffs，N.J.，1964）一书中（pp.1-19）和 J. H. Bennett 主编的 *Experiments in Plant Hybridization*（London，1965）一书中。孟德尔与植物学家 Carl von Nägeli 的来往信件，是孟德尔的主要思想及其研究成果的明确体现。孟德尔给 Nägeli 的另一部分尚存的书信被翻译和重印在名为“The liirth of genetics，”*Genetics*，35（Supplement，

No.5, Part 2, 1950):1-29 的专集中。这些信件中最长的一封还翻印在 M. L. Gabriel 和 Seymour Fogel 主编的 *Great Experiments in Biology* (Englewood Cliffs, N.J., 1955):228-239 一书里。Robert Olby 在他著的 *Origins of Mendelism* (New York, 1967)一书中讨论了在农业杂交和博物学传统方面孟德尔的先驱者们。Olby 也评价了孟德尔的工作以及它在 20 世纪头 10 年被重新发现后所产生的影响。对于孟德尔的生活及其时代的许多新近的研究成果,可以从捷克斯洛伐克布尔诺的莫拉维亚博物馆(Moravian Museum)出版的定期刊物《孟德尔研究》(*Folia Mendeliana*)上的一些文章中找到。该杂志至今已出版了六卷,在最近的一卷中可以找到一些令人感兴趣的论文,它们记载了 1970 年 6 月 29 日至 7 月 3 日在布尔诺举行的孟德尔学术讨论会的活动。再早一点的论文可以在 M. Sosa 主编的关于 1965 年在布拉格举行的一次较早的学术讨论会的论文集 *Gregor Mendel Memorial Symposium*, 1865-1965 (Prague, 1966)中找到。美国哲学协会在 1966 年也举行了类似的学术讨论会,会议论文发表在一份发行数量很大的杂志 *Proceedings of American Philosophical Society*, 109(1965)上。其中比较有意义的是 L. C. Dunn 的文章"Mendel, his work, and his place in history,"(pp. 189-198)。由于孟德尔的工作在他整个一生中都被忽视,使得人们对这历史性的问题很感兴趣。Elizabeth Gasking 的"Why was Mendel's work ignored?" *Journal of the History of Ideas*, 20(1959):60-84 概括了导致大多数植物杂交试验者和进化论者忽视孟德尔工作——即使这些人曾了解孟德尔的工作也可能如此——的种种因素。Alexander Weinstein 探讨了那些确实知道孟德尔论文的孟德尔同时代的人是如何看待他的论文的,见"The reception of Mendel's papers by his contemporaries",该文被收在 *Proceedings of the Tenth International Congress of the History of Science* (Ithaca, N.Y., 1962):997-1001 中。Conway Zirkle 写的"Some oddities in the delayed discovery of Mendelism," *Journal of Heredity*, 55(1964):65-72 一文认为,某些观点

——包括统计的思想——在孟德尔的分离和随机分配的思想能被人们充分理解之前是必不可少的。导致 de Vries、Correns 和 Tschermak 同时重新发现孟德尔定律的因素在 J. S. Wilkie 的文章"Some reasons for the rediscovery and appreciation of Mendel's work in the first years of the present century," *British Journal for the History of Science*, 1(1962):5-18 中进行了仔细的分析。孟德尔可能在实验中期望得到某种结果的想法,以及他在多大程度上是有意识地选择了支持他所期望结果的数据,这是 R. A. Fisher 写的一篇引人注目、也许也是有争议的文章的焦点,这篇文章是"Has Mendel's work been rediscovered?" *Annals of Science*, 1(1936):115-137。Fisher 对孟德尔的发现所作的统计分析又由 Garvin De Beer 在他的文章"Mendel, Darwin and Fisher," *Notes and Records of the Royal Society*, 19(1964):192-226 里进行了复查。

在本世纪初期孟德尔学说的确立成了各种研究的主题。R. C. Punnett 的文章"Early days of genetics," *Heredity*, 4(1950):1-10,诙谐而精彩地记述了 1900 年至 1906 年间 Bateson 为了在英国确立孟德尔理论而进行的斗争。Punnett 那时是 Bateson 的主要助手和同事,他很巧妙地记下了仅仅超出轶事范围的牵涉到个人的复杂情况。1900 年发生在美国的虽不如英国那么激动人心、但基本差不多的事件,被记录在 L. C. Dunn 主编的 *Genetics in the Twentieth Century*(New York, 1950)一书中所收的(pp. 59-76)W. E. Castle 的文章"The beginnings of Mendelism in America"中。在同一本书中收入的(pp. 493-510) Jay Lush 的文章"Genetics and animal breeding",对动物育种家准备得到的孟德尔结果作了一定程度的说明。A. H. Sturtevant 对 20 世纪初聚集到孟德尔主义周围的各式各样的人作了一个有趣的分析,他的文章题目是"The early Mendelians," *Proceedings of the American Philosophical Society*, 109(1965):199-204。另一篇更有趣的文章是由 Charles Rosenberg 所写"Factors in the developments of genetics in the United States: some suggestions," *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 22

(1967):27-46,他考察了三类人对孟德尔理论的反应:有实际经验的杂交试验工作者、医生和大学里的生物学家。下面的文章讨论了1900年至1910年间,来自生物学界各部门对孟德尔式工作的怀疑主义:Garland Allen的文章"Thomas Hunt Morgan and the problem of sex determination," *Proceedings of the American Philosophical Society*, 110(1966):48-57;Wilma George的文章"The reaction of A. R. Wallace to the work of Gregor Mendel," *Folia Mendeliana*, 9(1970):173-178。

20世纪最为重要的事件是孟德尔杂交分析与细胞学研究结果的综合,这导致了遗传的染色体理论(基因理论)的建立。这种影响的细胞学背景已经为许多学者讨论过。L. C. Dunn的有趣文章"Ideas about living units, 1864-1909, a chapter in the history of genetics," *Perspectives in Biology and Medicine*, 8(1965):335-346(这也是他的《遗传学简史》一书的第三章),描述了在孟德尔的工作还没有引起注意的年代里有关颗粒遗传的思想。有三篇文章详细而有价值地讨论了染色体的细胞学研究背景:细胞分裂、减数分裂和细胞繁殖。涉及19世纪早期的有John R. Baker的文章"The Cell Theory: a restatement, history and critique. Part V. The multiplication of nuclei." *Quarterly Journal of Microscopical Science*, 96(1955):449-481;Frederick Churchill的"Hertwig, Weismann, and the meaning of reduction division circa 1890," *Isis*, 61(1970):429-457,主要讨论了19世纪后期当染色体作为一种与遗传有关的东西被接受时,生殖细胞(卵子和精子)在形成过程中减数分裂的问题;还有William Coleman的文章"Cell, nucleus, and inheritance: an historical study," *Proceedings of the American Philosophical Society*, 109(1965):124-158,它追寻了19世纪中期有关细胞核、染色体控制遗传的观点。Victor Mckusick的文章讨论了在1900年至1905年间,孟德尔理论中的基因与染色体行为的细胞学观察之间关系的识别。该文的题目是"Walter S. Sutton and the physical basis of Mendelism", *Bulletin of the History of Medicine*, 34(1960)487-497。对有

关的科学问题在概念与技术方面进行更详尽叙述的是重版的 E. B. Wilson 的名著 *The Cell in Development and Inheritance*（此书前面引过）中 H. J. Muller 写的“导言”，以及他的早期论文“Edmund B Wison—an appreciation，*American Naturalist*，77(1943)：142-172。

遗传的染色体理论的发展以及反对它的意见还没有被完全透彻地加以研究，以证明该理论在 20 世纪生物学中的重要性。在 Dunn 和 Sturtevant 所写的两本遗传史中，虽然对这个问题进行了必要的较详细的讨论，但是也掩盖了许多重要概念并常常忽略该理论在产生、发展过程中不断出现的、有争论的和不明确的思想。由 Morgan 和 Sturtevant、Muller 以及 Bridges 合著的一本划时代的著作 *The Mechanism of Mendelian Heredity* 初版发行于 1915 年，尔后又再次印刷（New York，1972）。它对 1910 年至 1915 年间“果蝇学派”成员提出的各种问题作了精彩的描写。在重版中 Garland Allen 写的引言，对摩尔根及其小组的工作进行了简要的评述。H. J. Muller 登在 L. C. Dunn 主编的 *Genetics in the Twentieth Century*（此书前面引过）中的文章“The development of the gene theory”，概括了在 1915 年至 1950 年间，基因与染色体理论的基本进展。Elof Carlson 的书 *The Gene：A Critical History*（Philadelphia，1966）包括了有关染色体和基因理论发展的专门技术方面的大量资料。它也许是 1900 年至 1955 年间基本文献的最好入门书。一些重要的经典遗传学论文被收录在 Bruce R. Voeller 编著的 *The Chromosome Theory of Inheritance*（New York，1968）一书里和 James Peter 所编的 *Classic Papers in Genetics*（此书前面引过）一书中。与染色体理论相对立的研究可以在 R. G. Swinburne 的文章“The presence-and-absence theory，”*Annals of Science*，18(1962)：131-145 中找到，也可在 William Coleman 的“Bateson and chromosomes：conservative thought in science，”*Centaurus*，15(1970)：228-314 和 Garland Allen 的文章“Richard Goldschmidt's oppositon to the Mendelian-chromosome theory，”*Folia Mendliana*，6(1970)：299-303 中找到。

Curt Stern 的文章“Mendel and human genetics,” *Proceedings of the American Philosophical Society*, 109(1965):216-226, L. C. Dunn 的“Cross currents in the history of human genetics,” *Eugenics Review*, 54(1962):69-77 和 Charles Rosenberg 的文章“Charles Benedict Davenport and the beginning of human genetics.” *Bulletin of the History of Medicine*, 35(1961):266-276,分别讨论了经典的孟德尔遗传学与人类遗传学的相互关系。20 世纪初,优生学的发展加强了对人类遗传学的关注,这种情形贯穿于 1890 年至 1920 年间。这一主题在 Kenneth Ludmerer 的以下两篇文章中有所讨论:“American geneticists and the eugenic movement: 1905-1935,” *Journal of the History of Biology*, 2(1969):337-362;“Genetics, eugenics and the Immigration Restriction Act of 1924”, *Bulletin of the History of Medicine*, 46(1972):59-81。Mark Haller 的文章“Heredity in progressive thought,” *Social Science Review*, 37(1963):166-167 也涉及到了这个问题,他的著作 *Eugenics: Hereditarian Attitudes in American Thought* (Rutgers, N.J., 1963)则更充分地讨论了这个问题。对 H. J. Muller 的优生学观点进行的两种不同方式的研究体现在 T. M. Sonneborn 的文章“H. J. Muller, crusader for human betterment,” *Science*, 162(1968):772-776 和 Garland Allen 的文章“Science and society in the eugenic thought of H. J. Muller,” *BioScience*, 20 (1970):346-353 中。

关于经典孟德尔遗传学的兴起,尤其是果蝇学派工作中的哲学见解已经在 Edward Manier 的两篇文章中进行了讨论。一篇是“Genetics and the philosophy of biology,” *Proceedings of the American Catholic Philosophical Association* (Washington, D. C., 1965): 124-133;另一篇是“The experimental method in hiology: T. H. Morgan and the theory of the gene,” *Synthese*, 20(1969):185-205。

机械唯物主义及其变形:普通生理学1900年—1930年

本世纪早期机械论哲学在生物学上的应用,在 Jacques Loeb 1912年发表的名著 *The Mechanistic Conception of Life* 一书中最完善地体现出来,现有的版本是载有 Donald Fleming 的一篇引言的再版本(Cambridge, Mass., 1964)。这篇引言用许多笔墨为 Loeb 的书进行了历史定位,并追踪了他哲学思想发展的过程。在 Arnold E. S. Gussin 的文章"Jacques Loeb: The man and his tropism theory of animal conduct," *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 18(1963): 321-336 中,讨论了 Leob 的向性理论。Nathan Reingold 的"Jacques Loeb, the scientist, his papers and his era," *Library of Congress Quarterly Journal of Current Acquisitions*, 19(1962): 119-130,对 Loeb 与其同时代人在哲学思想上的相互联系作了说明。关于 Loeb 的观点对机械论以及强调实验的生物学的发展所产生的影响——特别是在美国的影响,可在 Garland Allen 的文章"T. H. Morgan and the emergence of a new American biology," *Quarterly Review of Biology*, 44(1969): 168-188 一文中找到。还有两篇关于 Loeb 的传略也是有用的:一篇是 Simon Flexner 写的"Jacques Loeb and his period," *Science*, 66(1927): 332-337,这是概括性的;另一篇是 W. J. V. Osterhout 的文章"Jacques Loeb," *National Academy of Science Biographical Memoirs*, 13(1930): 318-401,这篇文章既有专门的详细论述,又有一个完全的目录提要。

对于神经生理学非常有必要进行详尽的历史研究。涉及范围最广的是收入到 J. Field, H. W. Magoon, V. E. Hall 主编的 *Handbook of Physiology* (Boltimore, 1960), Section I, Volume I: pp. 1-57 中的 Mary A. B. Brazier 的长篇文章"The historical development of neurophysiology"。这篇文章收入了许多参考文献,但由于涉及的材料太多,所以对每个题目的研究必然受到限制。Ramóny Cajal 的自传 *Recollections of My*

Life(Cambridge, Mass., 1966)是一本引人入胜的读物,它对神经元理论的早期情况进行了详细的分析,该书是在 Juan Cano 的协助下由 Horne Craigie 翻译的,最先由美国哲学协会于 1937 年出版。Susan Billings 的文章"Concepts of nerve fiber development 1839-1930," *Journal of the History of Biology*, 4(1971):275-306 讨论了有关神经元与神经网争论的某些特殊方面。Judith Swazey 在他的 *Reflexes and Motor Integration*; *Sherrington's Concept of Integrative Action*(Cambridge, Mass., 1969)一书中,相当详细地分析了 Sherrington 的工作。Swazey 博士也讨论了作为神经元整合作用概念发展一个方面的大脑定位问题。其文章的题目是"Action propre and action commune: the localization of cerebral function," *Journal of the History of Biology*, 3(1970):213-234。关于 Sherrington 的最为详细的著作是 Ragnar Granit 所写的 *Charles Scott Sherrington, An Appraisal*(London, 1967)一书。Sberrington 生理学研究中的哲学思想、科学的哲学思想及其生物学的方法论都在他的吉福德(Gifford)讲演集 *Man, On His Nature*(Cambridge, England, 1951)中得到了阐述。

虽然 W.B.Cannon 的神经生理学的研究工作到现在还被科学史家大大地忽视,但是他的通俗著作 *The Wisdom of the Body*(New York 1969; originally published 1932)已经以平装本的形式发行许久了。在 Cannon 自己大量的学术论著当中,下面的一些对于了解他的基本思想和技术方法提供了入门资料:*Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage*(New York, 1929); "Organization for physiological homeostasis," *Physiological Reviews*, 9(1929):399-431; "The autonomic nervous system, and interpretation," *The Lancet*, 1(1930):1109-1115; 还有"Studies in homeostasis in normal, sympathectomized and ergotaminized animals," *American Journal of Physiology*, 104(1933):172-183, 184-189, 190-194, 195-203 的一系列著名的文章。对 Cannon 的传记性描写,可在 R.M. Yerkes 的文章"Walter Bradford Cannon, 1871-1945," *Psychological Re-*

view, 53(1946):137-146 中找到。有关 L. J. Henderson 生理调节的观点,体现在他的名为 *Blood: A Study in General Physiology* (New Haven, 1928)的 Silliman 讲演录中。他的另一部有意义且带有些挑衅性的著作是 *The Fitness of the Environment* (originally published in 1913)一书,它的平装本早就有了。该书的再版本有 George Wald 写的"引言",对 Henderson 的生活及其时代作了一些扼要的叙述。Cannon 写的传记文章"Lawrence Joseph Henderson, 1878-1942," *National Academy of Sciences Biographical Memoirs*, 23(1945):31-58,详尽地记述了 Henderson 的事业。历史学家 John Parascandola 对 Henderson 的调节生理学方面的工作进行了最新、最透彻的研究,他的文章题为"Organismic and holistic concepts in the thought of L. J. Henderson," *Journal of the History of Biology*, 4(1971):63-114。

在历史的文献中,已经涉及到一些生理调节机制的普通问题。下面所列的一些文章可为 Henderson、Cannon 和 Sherrington 工作的同期或之前时期思想观点的发展,提供一些背景材料:E. F. Adolph 的文章"Early concepts of physiological regulations," *Physiological Review*, 41(1961):737-770 是一篇优秀的概述文章。Frederic L. Homes 的文章"The *milieu intérieur* and the cell theory," *Bulletin of the History of Medicine*, 37(1963):315-335,对 Claude Bernard 内环境的调节概念和作为生命的结构与功能单位的细胞之间的相互关系,进行了深入的阐述。John F. Perkins 的文章"Historical development of respiratory physiology,"收入在 W. O. Fenn 和 H. Rahn 主编的 *Handbook of Physiology* (Baltimore, 1964), Section 3, Volume I ("Respiration"): pp. 1-62,对长期以来一直认为存在于呼吸生理学中的调节机制进行了描述。Garland Allen 的文章"J. S. Haldane: the development of the idea of control mechanisms in respiration," *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 22(1967): 392-412,讨论了对特殊的调节机制的解释。

重大的综合

胚胎学：Jane Oppenheimer 在两篇论文中讨论了诱导理论和基本组织者理论的早期发展；一篇是“Some diverse background for Curt Herbst 's ideas about embryonic induction,” *Bulletin of the History of Medicine*, 44 (1970): 241-250；另一篇是 Hans Driesch and the theory and practice of embryonic transplantation,” Ibid.: 378-382。Spemann 所写的直到 1920 年为止那段时期的自传 *Forschung und Leben* (Stuttgart, 1943)包括了有关他科学思想发展的丰富的资料。对 Spemann 工作作出最好、最深入解释的，是他从前的一位学生 Viktor Hamburger 的文章“Hans Spemann and the organizer concept,” *Experientia*, 25 (1969): 1121-1125。Martin Schnetter 的文章“Die Ara Spemann-Mangold am Zoologischen Institute der Universität Freiburg im Bresigau in den Jahren 1919-1945.” *Berichte Naturforschung Gesellschaft Freibrug i. Br.* 58 (1968): 95-110 也是极有价值的。Jane Oppenheimer 的“Cells and organizers,” *American Zoologist*, 10 (1970): 75-88 分析了组织者概念和细胞水平的胚胎学研究之间的相互关系。在这篇文章中，Oppenheimer 博士特别注重像 Holtfreter 那样的 Spenmann 学生们的工作。继组织者理论之后而产生的化学胚胎学的变形是 Joseph Needham 需要重新评价的主题，他的文章题为“Organizer Phenomena after four decades: a retrospect and prospect,” in K. R. Dronamraju (ed.), *Haldane and Modern Biology* (Baltimore, 1968): 277-298。这篇文章也作为“前言”出现在 Needham 的 *Biochemistry and Morphogenesis* (Cambridge, England, 1966)一书的第三次印刷本中。遗传学与发育之间的关系可以从具有当代观点的 T·H·摩尔根的 *Embryology and Genetics* (New York, 1934)一书中看到。较新的历史记载，若考虑简练的，是 Curt Stern 的文章“From crossing-over to developmental genetics,” *L. J. Stadler Symposia*, 1, 2(1971): 21-28。以个人名义记

述了自20世纪20年代以来胚胎学的许多进展的是 Victor Twitty 的 *Of Scientists and Salamanders*（San Francisco，1966）。对于现代胚胎学的研究，虽然引起了一些争议，但是最有意义的就是 Ludwig von Bertalanffy 的书 *Modern Theories of Development*（New York，1962），它是由 J. H. Woodger 从1933年德国的第一版编译而成的。读者必须注意，Bertalanffy 是一位新活力论的辩护士，其观点贯穿在他对发育概念的分析和评价上。

进化论：历史学家们很少涉及进化理论的综合问题。William Provine 的著作 *The Origins of Theoretical Population Genetics*（此书前面引过）对各种发展着的进化思想都进行了论述，这些思想交织在一起，就像20世纪30年代自然选择的遗传理论那样。Provine 论述了达尔文、有关的生物统计学家、Castle 后期的工作，当然还有 Wright、Fisher 和 Haldane。这本书的价值在于，它最先触及到了现代生物学史中复杂但实际上又没有被研究过的领域。持同一观点、具有相同价值的两篇文章是 Mark Adams 写的，论述20世纪20年代至30年代间群体遗传学家中的俄国学派。它们是"The founding of population genetics: contributions of the Chetverikov school, 1924-1934," *Journal of the History of Biology*, 1(1968): 23-39 和"Towards a synthesis: population concepts in Russian evolutionary thought, 1925-1935," Ibid., 3(1970): 107-129。这两篇文章特别向人们展示了苏联生物学界为人们了解甚少的一个方面，即李森科以前那个时期的群体遗传学史的总体情况。关于李森科的争论已经引起相当的注意，比较早的书像 Conway Zirkle 的 *Death of a Science in Russia*（Philadelphia，1949），或他写的 *Evolution, Marxian Biology and the Social Scene*（Philadelphia，1959）都倾向于用李森科来说明在极端主义统治下的科学的命运。为了较好地理解真实的历史，很幸运，新近有两本书对问题有更深刻的看法。一本是由 I. Michael Lerner 翻译的 Zhores Medvedev 的著作 *The Rise and Fall of T. D. Lysenko*（New York，1969），这是一名苏联生物化学家以个

人名义写的、以丰富资料记述了李森科影响的著作。另一本有更多的历史分析，但也不是读来无味的书是 David Joravsky 的 *The Lysenko Affair*（Cambridge，Mass.，1970），该书提出充分的证据和学术论点来说明李森科的工作所以得到官方的承认，部分地与本世纪 20 年代苏联农业危机的历史环境有关。

生命的化学基础：20 世纪生物化学的发展

对于生物化学史的研究，那是少而又少的。仅有很少几本书和几篇已发表的论文，可以帮助现代的学生了解这一极为重要的学科的发展。在这一章，我们可在下列文集中发现学者们的一些原始论文：Gabriel 和 Fogel 合编的 *Great Experiments in Biology*：pp.23-53（此书前面引过），其中包括了 Buchner 的 1897 年的论文，Keilin1925 年关于细胞色素的研究成果，Warburg1930 年关于氧化作用的论文和 Sumner 关于脲酶结晶的论文。Herman Kalcker 的 *Biological Phosphorylations：Development of Concepts*（Englewood Cliffs，N.J.，Prentice-Hall，1969）一书，汇编了 20 世纪生物化学史上的许多重要论文。这一汇编太庞大了，以致无法引用一些专门的论文；但可以说，这本书对 1900 年以来生物化学的广大领域，的确提供了有用的、入门的基础文献资料，其中包括细胞内磷酸化（即能量如何转换）、肌肉收缩的能学和能量代谢的调节等方面。关于磷酸化方面，以及三磷酸腺苷（ATP）在能量转换中所起的作用，在 Fritz Lipmann 所写的 *Wanderings of A Biochemist*（New York，Wiley-Interscience，1971）一书中，含有作者关于 ATP 及其生物合成的八篇经典性论文。书的第一部分是 Lipmann 的科学自传，包括对他的 Meyerhof 实验室时期（1927—1930）的记载。这部书很吸引人，但他缺少个人的和历史的详细论述，这使人感到失望。

现代生物化学史的另一个较好的资料来源是 Joseph Fruton 写的

Molecules and Life (New York, Wiley, 1972)一书。这本书概述了1800年至1960年生物化学的发展过程。Fruton丰富的文献知识和严肃对待历史问题的态度,使他的这本书对生物化学史作出了极其重要的贡献。Aaron Ihde写的 *The Development of Modern Chemistry* (New York, Harper and Row, 1964)中的某些章节,讨论了生物化学,尤其是有机化学与蛋白质化学;但该书对酶及代谢过程谈论甚少。在Joseph Needham主编的 *The Chemistry of Life*, *Lectures on the History of Biochemistry* (Cambridge, University Press, 1970)一书中可以发现一些有价值的文章,其中最使人感兴趣的是Malcolm Dixon的文章"The history of enzymes and of biological oxidations,"(pp. 15-37)和Mikulas Teich的文章"The historical foundations of modern biochemistry,"(pp. 171-191)。然而,这些文章写得并不深刻,在历史论述方面也不透彻。

Liebig在很大程度上引起了生物史学家们的好奇心,除Claude Bernard和Louis Pasteur以外,他是19世纪几乎所有的生理学家中,受到历史研究最多的人。附有F. L. Holmes冗长但有价值的"导言"的Liebig的著作 *Animal Chemistry* (1842)已经再版发行了(New York, Hafner, 1964)。近年,Holmes进一步研究了Liebig,其著作是 *Claude Bernard and Animal Chemistry* (Cambridge, Harvard University Press, 1974)。关于Liebig生活与工作的有价值的论文是Holmes的登在 *the Dictionary of Scientific Biography*, Volume 8: 329-350上的一篇传记文章。Timothy Lipman的文章"Vitalism and reductionism in Liebig's physiological thought," *Isis*, 58(1967): 167-185,充分讨论了Liebig的活力论思想。关于Liebig学派思想对Giessen的影响可以在J. B. Morrell的文章"The chemist breeders: the research schools of Liebig and Thomas Thomson," *Ambix*, 19(1972): 1-47一文中得到概括的了解。

少数有意义的专题论文,为我们提供了有关生物化学一些专门领域的历史知识。John T. Edsall是一位老资格的蛋白质化学家,他写了几篇有价值的历史性文章。有一篇题为"Proteins as macro-

molecules: an essay on the development of the macromolecules: an essay on the development of the macromolecule concept and some of its vicissitudes," *Archives of Biochemistry and Biophysics*, Supplement 1(1962):12-20,它勾画出了蛋白质作为有特定结构的分子的思想所遇到的问题;另一篇题为"Blood and hemoglobin: the evolution of knowledge of functional adaptation in a biochemical system," *Journal of the History of Biology*, 5(1972):205-257,讨论了血红蛋白分子中结构与功能相互关系思想的发展。前一篇文章仅对一些问题作一般的总结性讨论;后一篇文章则很详细地分析了20世纪20年代至30年代这段时间,在研究血红蛋白与其生理化学性质一致的分子结构时所遇到的种种问题。Robert Kohler最近的文章"The background to Otto Warburg's conception of the *Atmungsferment*," *Journal of the History of Biology*, 6(1973):171-192也是很有价值的。Kohler叙述了在1907年至1915年间,Warburg发展他的呼吸作用膜理论的种种方法。Kohler的更有意义的文章是"The enzyme theory and the origin of biochemistry," *Isis*, 64(1973):181-196,同前一篇文章一样,这篇文章的注意力主要集中于本世纪早期(大约是1900年至1915年)追随在Buchner和其他研究游离酶学者之后的"新"的生物化学之起源上。最后一篇比较有价值的文章,是James B. Sumner记述他个人在获得脲酶结晶的过程中所遇到的困难的文章。他的理论仍然与当时盛行的(尤其是在德国)胶体学派背道而驰,参见"The story of urease," *Journal of Chemical Education* (1937):255-259。

分子生物学的产生

近年来,已出版了大量涉及到1940年至1960年这段时间内分子生物学和生化遗传学变革的书籍。

在众多的原始文献中,Archibald Garrod关于代谢缺陷的经典研

究发表在 *The Lancet* 杂志上，题为“Inborn errors of metabolism，” *The Lancet*，2（1908）：1-7，73-79，142-148，214-220。George Beadle 和 E. L. Tatum 在生化途径的遗传学方面的实验，作为科学推进和实验设计的实例而言都是巧妙的和明确的，他们的文章为“Genetic control of biochemical reactions in Neurospora，” *Proceedings of the National Academy of Sciences*，27（1941）：499-506。Watson 和 Crick 的 DNA 模型最先发表在《自然》杂志上，文章的题目是“Molecular structure of nucleic acids，” *Nature*，171（1953）：737-738。Garrod 的论文没有再版，Beadle 和 Tatum 的论文被收入 Peter 编的 *Classic Papers in Genetics*（此书前面引过）一书中（pp. 166-172）以及 Gabiel 和 Fogel 合编的 *Great Experiments in Biology*（此书前面已引过）一书中（pp. 273-280）。Watson 和 Crick 的论文也被收入到 Peter 所编的书中（pp. 241-243）。在过去的六年内，有三本讨论病毒和细菌遗传学的论文集出版发行，它们是 Edward Adelberg 主编的 *Papers on Bacterial Genetics*，2nd edition（Boston，1966）；Gunther Stent 主编的 *Papers on Bacterial Viruses*，2nd edition（Boston，1966）；和 Geoffrey Zubay 的 *Papers in Biochemical Genetics*（New York，1968）。

分子生物学赖以产生的物理学、化学和生物学背景成为许多精彩文章讨论的主题。E. A. Carlson 的文章“An unacknowledged founding of molecular biology：H. J. Muller's contribution to gene theory，1910-1936，” *Journal of the History of* Biology，4（1971）：149-170，讲到 H. J. Muller 的早期思想中有关基因作用分子基础的情况。Gunther Stent 在他的文章“That was the molecular biology that was，” *Science*，160（1968）：390-395 中，指出了结构学派与信息学派的基本区别。Stent 本人持有来自信息学派的观点，并在他的文章中流露出这种倾向。Stent 最近的一本书 *The Coming of the Golden Age：A View of the End of Progress*（Garden City，N. Y.，1969），表明了作者对分子生物学已经到了它发展的终极这一点深信不移。Engene L. Hess 的文章“Origins of molecular biol-

ogy," *Science*, 168(1970):664-669,则更多地用结构学派的口吻讲话。有四篇文章详尽地讨论了结构学派:Linus Pauling 的文章"Fifty years of progress in structural chemistry and molecular biology," *Daedalus*, 99(1970):998-1014;John T. Edsall 的文章"Protein as macromolecules: An essay on the development of the macromolecule concept and some of its vicissitudes," *Archives of Biochemistry and Biophysics*, Supplement 1(1962):12-20。这两篇文章讨论了蛋白质结构的研究在发展大分子三维构型概念方面所起的作用。1949 年 W. T. Asthury 在他的 Harvey 演讲中,明确地描述了 X 射线衍射在发展蛋白质结构模型中所起的作用,文章的题目是"Adventures in molecular biology," *Harvey Lectures*, 46(1950):3-44。以上三位作者都是实验科学家。Robert Olby 在"The macromolecular concept and the origins of molecular biology," *Journal of Chemical Education*, 47(1970):168-174 一文中以历史学家的观点探讨了分子生物学的历史。

不管是科学家还是历史学家,对于生化遗传学史本身的讨论都要比对分子生物学史的讨论少得多。两名做生化遗传学工作的生物学家已经发表了几篇很有用的文章:Bentley Glass 的文章"A century of biochemical genetics," *Proceedings of the American Philosophical Society*, 109(1965):227-236 是很真实的,但他使读者产生了一大堆问题和一些要找的原始文献。更值得一读并充满活力的是 George Beadle 写的"Biochemical genetics: some recollections," in Gunther Stent (ed.): Phage and the Origins of Molecular Biology (Cold Spring Harbor, N. Y., 1966): 23-32。

有好几个人描述过 DNA 的故事,在直接参与 DNA 工作的人中,J. D. Watson 的 *The Double Helix* (New York, 1968)一书,是一本杰出的和坦率的个人回忆录。Watson 不打算说明具体的历史,然而他的书不仅使我们非常深入地理解了一个重要的发现,而且它还提出了现代科学研究中至少是某些方面的研究方法和过程。Gunther Stent 的

文章"DNA," *Daedalus*, 99(1970):909-937,讨论60年代末关于DNA本质的观点,包括研究工作以及复制、翻译的过程,比讨论历史本身还多。在许多历史学家中,只有Robert Olby在"Francis Crick, DNA and the central dogma," *Daedalus*, 99(1970):938-987这篇文章中,以详尽无遗和分析的方式,企图讨论DNA思想的发展。

Watson的书引起了一系列的反击和指摘,其中一些对DNA模型的起源持有相当不同的观点。Stent的评论文章"What they are saying about honest Jim," *Quarterly Review of Biology*, 43(1968):179-184,分析了所有其他的评论,并且还对为什么每个评论家要持有那样的观点做了有趣的解释。最辛辣挖苦的评论是Chargaff的"A Quick climb up Mount Olympus," *Science*, 159(1968):1448-1449一文。Robert Olby把他的历史研究成果收集到了一本内容丰富的名叫 *The Path to the Double Helix*(London, Macmillan, 1974)书中。这可能是从历史准确性和客观性出发的最好的一部论著,所以广泛发行。《自然》杂志在1974年4月26日以"Molecular biology comes of age,"248(1974):765-788为总题目发表了一系列文章,其中包括Crick, pauling, Chargaff, Stent, Olby和Brenner等人的文章。

Olby的一篇题为"Schrödinger's problem: What is Life?" *Journal of the History of Biology*, 4(1971):119-148的文章,仔细地研究了本世纪30年代薛定谔对分子生物学的影响。Kenneth Schaffner的文章"Antireductionism and molecular biology," *Science*, 157(1967):644-647分析了在分子生物学发展的初期,由于新还原论所引起的哲学问题。Schaffner证明,并不是所有的生物学问题都能够或都应该(至少在当前)还原成物理-化学的解释,但是他又表示,这并不意味着这样的问题就永远不能还原到那样的水平来解释。Schaffner认为,现代分子生物学的一个经验是,还原论在任何领域都是可能的,但对复杂的生物学现象不是都能提出最完全或最令人满意的解释。

英汉对照术语、姓氏表

Alcaptonuria	尿黑酸尿,黑尿病
Andrade, E.N.da C.	E·N·达·C·安德拉德(1887—)
Arrhenius, Svante	斯万特·阿伦尼乌斯(1859—1927)
Astbury, W.T.	W·T·阿斯特伯里(1898—)
Autocatalysis	自动催化,自身催化
Avery, O.T.	O·T·埃弗里(1877—1955)
Back-cross	回交
Bacteriophage	噬菌体
Balfour, F.M	F·M·鲍尔弗(1851—1882)
Barcroft, Joseph	约瑟夫·班克罗夫特(1872—1947)
Bateson, William	威廉·贝特森(1861—1926)
Beadle, George W.	乔治·W·比德尔(1903—)
Beer, Gavin de	加尔文·德·比尔
Bell, Charles	查尔斯·贝尔(1774—1842)
Bergmann, Carl	卡尔·伯格曼(1811—1865)
Bergmann, Max	马克斯·伯格曼(1886—1944)
Bernal, J.D.	J·D·伯尔纳(1901—1971)
Bernard, Claude	克劳德·贝尔纳(1813—1878)
Biogenic Law	生物发生律,重演律

Blastomeres	分裂球
Bohr, Niels	尼尔斯·波尔(1855—1962)
Boveri, Theodor	西奥多·鲍维里(1862—1915)
Bragg, H.W.	H·W·布拉格(1862—1942)
Bragg, W.L.	W·L·布拉格(1890—1971)
Bridges, C.B.	C·B·布里吉斯(1889—1938)
Brooks, W.K.	W·K·布鲁克斯(1848—1908)
Büchner, Edward	爱德华·毕希纳(1860—1917)
Buffer systems	缓冲系统
Cancer	癌
Cannon, Walter B.	沃尔特·B·坎农(1871—1945)
Cartesian nomogram	笛卡尔列线图
Castle, W.E.	W·E·卡斯特尔(1867—1962)
Chargaff, Erwin	埃尔温·查伽夫(1905—)
Chase, Martha	马沙·蔡斯(1927—)
Chetverikov, Sergei S.	谢尔盖·S·切特维里柯夫(1880—1959)
Chiasmatypes	交叉型(染色体)
Chromatography	色谱法,层析法
Chromosomes	染色体
Cleavage	卵裂,分裂
Colloid	胶体
Conklin, E.G.	E·G·康克林(1863—1952)
Correns, Carl	卡尔·柯伦斯(1864—1933)
Crick, Francis	弗朗西斯·克里克(1916—)
Cryptic variability	隐微的变异
Davenport, C.B.	C·B·达文波特
Delbrück, Max	马克斯·德尔布吕克(1906—)

Deoxyribonucleic acid	脱氧核糖核酸(DNA)
Determinism	宿命论,决定论
Developmental mechanics (Entwicklungsmechanik)	发育力学
Discontinuous variation	不连续变异
Dobzhansky, Theodosius	西奥多修斯·杜布赞斯基(1900—)
Dodge, Bernard O.	伯纳德·O·道奇(1872—1960)
Dominance	显性
Donohue, Jerry	杰里·多诺休(1920—)
Dormative virtue	休眠效力
Driesch, Hans	汉斯·德里斯(1867—1941)
Drosophila melanogaster (fruit fly or vinegar fly)	黑腹果蝇
Dubinin, N.P.	N·P·杜比宁(1907—)
Du Bois-Reymond, Emil	埃米尔·杜波依斯-雷蒙(1818—1896)
Ectoderm	外胚层,外层
Embryo	胚胎
Emerson, R.A.	R·A·爱默生(1873—1947)
Endoderm	内胚层,内层
Entwicklungsmechanik	见"Developmental mechanics"
Enzymes	酶
Ephrussi, Boris	鲍里斯·埃弗鲁西(1901—)
Fermentation	发酵
Fick, Adolph	阿道夫·菲克(1829—1901)
Field theory	场论
Fischer, Emil	埃米尔·费舍尔(1852—1919)
Fisher, R.A.	R·A·费舍尔(1890—1962)

Flourens, Pierre	皮埃尔·弗洛伦(1794—1867)
Foster Michael	迈克尔·福斯特(1836—1907)
Franklin, Rosaline	罗莎琳·弗兰克林(1920—1958)
Fruit fly	果蝇
Galton, Francis	弗朗西斯·高尔顿(1822—1911)
Garrod, Archibald E.	阿奇巴尔德·E·伽罗德(1857—1936)
Gastraea theory	原肠祖说,原肠幼虫说
Gastraea	原肠祖,原肠幼虫
Gay-Lussac, Joseph Louis	约瑟夫·路易·盖-吕萨克(1778—1850)
Gene	基因
Genes modifiers	修饰基因
Genotype	基因型
Germplasm	种质
Goldschmidt, Richard	理查德·戈德施密特(1878—1958)
Goltz, Friedrich Leopold	弗里德里希·利奥波尔德·戈尔兹(1834—1902)
Griffith, Fredrick	弗里德里克·格里菲斯(1877—1941)
Griffith, John	约翰·格里菲斯
Gulick, John T.	约翰·T·古利克(1832—1923)
Haeckel, Ernst	恩斯特·海克尔(1834—1919)
Haldane, J.S.	J·S·霍尔丹(1860—1936)
Haldane, J.B.S.	J·B·S·霍尔丹(1892—1964)
Hardy, G.H.	G·H·哈迪(1877—1947)
Harmonious equipotential systeu	协调等能系统
Harrison, Ross G.	罗斯·G·哈里逊(1870—1959)
Hays, Carlton J.P.	加尔顿·J·P·海斯
Heidenhain, Rudolph	鲁道夫·海登汉(1834—1897)

Helmholtz, Hermann Ludwig von	赫尔曼·路德维希·冯·赫尔姆霍兹(1821—1894)
Henderson, Lawrence J.	劳伦斯·J·亨德森(1878—1942)
Herbst, Curt	科特·赫伯斯特(1866—1946)
Hershey, A.D.	A·D·赫尔希(1908—)
Heterocatalysis	异体催化
Heterozygote	杂合子,杂合体
His, Wilhelm	威廉·希斯(1831—1904)
Hofmeister, Franz	弗朗兹·霍夫迈斯特(1850—1922)
Holistic materialism	整体唯物论
Homeostasis	体内平衡,内环境稳定
Homozygotes	纯合子,纯合体
Huxley, Julian	朱利安·赫胥黎(1887—1975)
Huxley, T.H.	T·H·赫胥黎(1825—1895)
Hyatt, Alphaeus	阿尔封斯·海厄特
Induction	诱导
Ingram, V.M.	V·M·英格拉姆(1924—)
Janssens, F.A.	F·A·詹森(1863—1924)
Jellyfish	水母
Jennings, H.S.	H·S·詹宁斯(1868—1947)
Johannsen, Wilhelm	威廉·约翰森(1857—1927)
Jordan, Karl	卡尔·乔丹
Kalckar, Hermann	赫尔曼·考卡尔(1908—)
Keilin, David	戴维·基林
Keim, F.D.	F·D·凯姆
Kellogg, V.L.	V·L·凯洛格
Kelvin	开尔文

Kendrew, John C.	约翰·C·肯德鲁(1917—)
Koch, Robert	罗伯特·科克(1843—1910)
Kowalewsky, Alexander	亚历山大·柯瓦列夫斯基(1840—1901)
Law of Filial Regression	子代退行(或亲子回归)律
Law of Independent Assortment	独立分配律
Law of Segregation	分离(定)律
Leuckart, Rudolf	鲁道夫·洛伊卡特(1822—1898)
Liebig, Justus von	朱斯图·冯·李比希(1803—1873)
Loci	座位
Loeb, Jacques	雅克斯·勒布(1858—1924)
Ludwig, Carl	卡尔·路德维希(1816—1895)
Luria, Salvador	萨尔瓦多·卢利亚(1912—)
Lysenko, T.D.	T·D·李森科(1898—)
Macleod, Colin	科林·迈克劳德(1909—)
Magendie, François	弗朗索瓦·马金迪(1783—1855)
Magendie, Pierre	皮埃尔·马金迪
Malpighian tubules	马尔皮基氏管
Mangold, Hilde	希尔德·曼戈尔德
Martin, Archer J.P.	阿切尔·J·P·马丁(1910—)
Mast, S.O.	S·O·马斯特(1871—1947)
Materials for the Study of Variation	研究变异的材料
Materialism, mechanistic	机械唯物主义
Materialism, holistic (dialectical),	整体(辨证)唯物主义
Mayr, Ernst	恩斯特·迈尔(1904—)
McCarty, Maclyn	迈克林·迈卡蒂(1911—)
Mechanistic materialism	机械唯物论
Meiosis	减数分裂

Mendel, Gregor Johann	格雷戈·约翰·孟德尔(1822—1844)
Mendelian genetics	孟德尔遗传学
Mesoderm	中胚层,中层
Metabolic diseases	代谢疾病
Meyerhof, Otto	奥托·迈耶豪夫(1883—1951)
Miescher, Friedrich	弗雷德里希·米歇尔(1844—1895)
Milieu Interieu	内环境
Mirsky, A.E.	A·E·默斯基(1900—)
Mitosis	有丝分裂
Monists	一元论者
Morgan, Thomas Hunt	托马斯·亨特·摩尔根(1866—1945)
Morphology	形态学
Mosaicism	镶嵌性,镶嵌现象
Mulder, Gerardus Johannes	杰拉杜斯·约翰尼斯·穆尔德(1802—1880)
Müller, Fritz	弗里茨·缪勒(1821—1897)
Müller, H.Johannes	约翰尼斯·H·缪勒(1890—1968)
Mutation Theory	突变学说
Natural Inheritance	自然遗传
Needham, Joseph	约瑟夫·尼达姆(即李约瑟)(1900—)
Neel, J.V.	J·V·尼尔(1915—)
Neuronal theory	神经元理论
Nirenberg, Marshall	马歇尔·尼伦伯格(1927—)
Northup, J.H.	J·H·诺思罗谱(1891—)
Nucleotide	核苷酸
Ochoa, Severo	塞维罗·奥乔亚(1909—)
Oenothera lamarckian	月见草

One gene-one enzyme hypothesis	一个基因一个酶假说
Orthogenesis	定向进化,直生论
Osterhout, W.J.V.	W·J·V·奥斯特豪特(1871—1939)
Ostwald, Wilhelm	威廉·奥斯特瓦尔特
Oxidation	氧化(作用)
Pareto, Vilfredo	维尔弗雷多·帕雷托(1848—1923)
Parthenogenesis	单性生殖,孤雌生殖
Pathways, biochemical	生化途径
Pauling, Linus	莱纳斯·鲍林(1901—1994)
Pavlov, Ivan	伊凡·巴甫洛夫(1849—1936)
Pearson, Karl	卡尔·皮尔逊(1857—1936)
Peptide	多肽
Perutz, Max	马克斯·佩鲁兹(1914—)
Phenotype	表现型
Phenylketonuria	苯丙酮尿
Phototropism	向光性
Phylogeny	种系发生,系统发育
Polydactyly	多指,多趾
Pragmatism	实用主义
Preformation	预先形成,预成说
Preyer, Wilhelm	威廉·普雷尔(1842—1897)
Protoplasm	原生质
Punnett, R.C.	R·C·庞内特(1875—)
Ramon y Cajal, Santiago	圣迪亚哥·拉蒙尼·卡哈尔(1852—1934)
Recapitulation theory	重演说
Recessive	隐性的
Recticular theory	网状学说

Reductionism	还原论
Reductionists	还原论者
Reflex	反射
Rene, Antoine de Réaumur	勒内·安东尼·德·列奥米尔(1683—1757)
Replication	复制
Respiration	呼吸作用
Reversion	回复,恢复
Riddle, Oscar	奥斯卡·里德(1877—1968)
Romashov, D.D.	D·D·罗马索夫(1906? —1965)
Roux, Wilhelm	威廉·鲁(1850—1924)
Rubner, Max	马克斯·卢布纳(1854—1932)
Russel, E.S.	E·S·拉塞尔(1887—)
Sachs, Julius	朱利叶斯·萨克斯(1823—1897)
Sanger, Frederick	弗雷德里克·桑格(1918—)
Schrödinger, Erwin	埃尔文·薛定谔(1887—1961)
Schwalbe, Albert	阿尔伯特·施瓦尔贝(1844—1916)
Sechenov, Ivan M.	伊凡·M·谢切诺夫(1829—1905)
Sex-limited	限性
Sex-linked	伴性
Sherrington, Charles Scott	查尔斯·斯科特·谢灵顿(1857—1952)
Simpson, George Gaylord	乔治·盖劳德·辛普森(1902—)
Scoial Darwinism	社会达尔文主义
Scmatoplasm	体质
Screnson, Scren	瑟伦·瑟伦森(1868—1939)
Spemann, Hans	汉斯·施佩曼(1869—1941)
Stevens, Nettie M.	奈蒂·M·史蒂文斯(1861—1912)
Strasburger, Edward	爱德华·斯特拉斯伯格(1844—1912)

Sturtevant, A.H.	A·H·斯特蒂文特(1891—1971)
Substrate	底物
Sumner, James B.	詹姆斯·B·萨姆纳(1887—1955)
Sutton, Walter	沃尔特·萨顿(1877—1916)
Svedberg, Theodor	西奥多·斯韦德贝里(1884—1971)
Synapse	突触
Synge, Richard L.M.	理查德·L·M·辛格(1914—)
Think machine	思维机器
Transcription	转录
Transforming principle	转化因素
Translation	翻译
Transmission	传递,传染
Trembley, Abraham	亚伯拉罕·特朗布雷(1710—1784)
Tropism	向性
Tschermak, Erich von	埃里克·冯·切尔马克(1871—1962)
Tswett, Semenovich	瑟门诺维奇·茨威特(1872—1919)
Unified machine	联合机器
Unit characters	单位性状
Van't Hoff, Jacobus	雅各布·范特·霍夫(1852—1911)
Virchow, Rudolf	鲁道夫·微尔和(1821—1902)
Vitalism	生机论,活力论
Vries, Hugo de	雨果·德弗里斯(1848—1935)
Wallace, Alfred Russel	阿尔弗来德·拉塞尔·华莱士(1832—1913)
Warburg, Otto	奥托·瓦尔堡(1883—1970)

Watson, James D.	詹姆斯·D·沃森(1929—)
Weldon, W.F.R.	W·F·R·韦尔登(1860—1906)
Weinberg, Wilhelm	威廉·温伯格(1862—1937)
Weiss, Paul	保罗·魏斯(1898—)
Weismann, August	奥吉斯特·魏斯曼(1834—1914)
Wheeler, W.M.	W·M·惠勒(1865—1937)
Whitehead, Alfred North	阿尔弗莱德·诺斯·怀特海(1861—1947)
Wieland, Heinrich	海恩里希·威兰(1877—1967)
Wilkins, Maurice	莫里斯·威尔金斯(1916—)
Wilson, E.B.	E·B·威尔逊(1856—1939)
Wöhler, Friedrich	弗里德里希·维勒(1800—1882)
Wright, Sewall	西沃尔·赖特(1889—)
Zervas, Leonidas	列奥尼达·泽瓦斯(1902—)
Zymase	酿酶

剑桥科学史英文版编者

乔治·巴萨拉(George Basalla)，特拉华大学(University of Delaware)

威廉·科尔曼(William Colman)，威斯康星大学(University of Wisconsin)

剑桥科学史汉译编委会

主　编：任定成　龚少明

编　委：(以姓氏汉语拼音字母为序)

曹珍芬，复旦大学出版社

丁荣源，复旦大学出版社

龚少明，复旦大学出版社

郝刘祥，中国科学院自然科学史研究所

刘　兵，清华大学人文社会科学学院

彭万华，北京大学科学与社会研究中心

任定成，北京大学科学与社会研究中心

苏贤贵，北京大学哲学系/宗教学系

田　洺，中国科学技术大学研究生院(北京)

袁江洋，中国科学院自然科学史研究所

周雁翎，北京大学科学与社会研究中心

英文版《剑桥科学史》总序

在西方世界智力劳动的成就中，科学的地位越来越突出。不管是出于宗教的目的，还是出于哲学上的探索，或者出于技术上创新的要求和经济上的考虑，科学的发展的确建立了自身独特的思想体系，而且还明确了专业训练和实践的具体标准。在这一过程中，又逐步建立了很有特色的社会团体和研究机构。相应地，科学——天文学，物理学及相关的数学方法，化学，地质学，生物学及医学的方方面面，还有关于人的研究——的历史，不但显示出极大的重要性和异常的复杂性，而且还为进一步分析研究提出了大量带有挑战性的难题。

半个多世纪以来，国际上有一批学者致力于各门科学的历史研究。他们的研究著作，只有具备相当水平的专业知识的读者才能真正理解，换言之，这类作者只热衷于为科学史领域的少数专业人士而写作。这就产生了一种悖论，即受过现代教育，并关注科学技术及其在人类生活和现代文化中的作用的人们，反而很难理解那些专门从事说明科学的概念演变和社会影响的学者的看法。

《剑桥科学史丛书》的主编和撰稿者们却是那些既致力

于科学史的研究，又面向广大读者的作者群体。各书的作者熟悉各自专业的学术文献，但要成书却很不容易，因为他们需要在综合科学史的最新学术成就和相关结论的基础上，再向普通读者讲述西方历史中各个重要时期内的科学活动，还要对这些科学活动作出言简意赅的评价和分析。本套丛书中各卷都是一个相对独立的整体，全套丛书就描绘出西方科学传统的全貌。此外，各卷都罗列了与其主题相关的内容广泛的文献评介，以利读者深入研究时参考。

乔治·巴萨拉

威廉·科尔曼

《剑桥科学史》汉译弁言

科学是国际性的文化。以科学为对象的科学史，也是国际性的文化。了解国际学术背景并进而在国际学术背景下工作，是我们发展自己的学术事业的必由之路。

巴萨拉和科尔曼编辑的这套科学史丛书，历时近30年，从1971年至今共出版11部（1971—1975年由约翰·威利父子公司出版了其中的4部，从1977年起改由剑桥大学出版）。丛书的作者都是优秀的科学史学家。他们或者是国际科学史研究院院士，或者是国际学术组织负责人，或者是国际性学术奖得主，在国际科学史界占有重要的学术地位。他们以准确、精短的叙述和分析，继承了已有的科学史遗产，总结了新的科学史研究成就，纠正了对科学史的种种谬见和误解，勾勒出科学发展的复杂图景，为我们奉献了一批科学史著作的精品。

科学家们在他们的科学工作之外撰写科学史的历史相当悠久。

据说，欧德摩斯（Eudemus）在公元前4世纪写过天文学史和数学史著作。普罗克拉斯（Proclus）和辛普利西乌斯（Simplicius）分别在5世纪和6世纪有过关于欧几里得数学

史和前亚里士多德自然哲学史的论述。现代科学诞生即文艺复兴时期,古典权威的捍卫者和新科学的先驱都把历史作为斗争的工具。在他们心目中,只有历史古老性和权威性才是学术思想合法性最有力的论证。

到18世纪,科学家们撰写的科学史在两个方向上展开。在一个方向上,普里斯特利(Joseph Priestley,1733—1804)等人把科学史当作科学家们已经做的和能够做的事情的报告。其主要特征是按照作者所处时代关注的主题,着重描述相应专业的具体知识的演化,由此形成了科学家们塑就的持续至今的科学-历史传统。普里斯特利的《电学史》(1767)和《光学史》(1772)、蒙丢克拉(Jean Étienne Montucla,1725—1799)的《数学史》(1758)、巴伊(Jean-Sylvain Bailly,1736—1793)的《天文学史》(1775—1782),都是这个传统中的优秀范例。这个传统中的作品,有时候也被人们不太恰当地称为"内史"作品。与内史相对的另一种科学史传统被称作"外史",因为它着眼于具体的科学知识之外那部分与科学事业相关的历史。在这个方向上展开的科学史,从斯普拉特(Thomas Sprat,1635—1713)开始。他撰写的《皇家学会史》(1667)是科学建制史而不是科学知识史。惠威尔(William Whewell,1794—1866)的《归纳科学史》(1837)可能是第一部科学通史著作。

19世纪末20世纪初,迪昂(Pierre Duhem,1861—1916)的研究,开创了把科学史研究建立在严格的文献考证基础上的风气。可以说,到这个时候,科学史研究的学术传统和基本范型已经奠定了较为坚实的基础。与此相联系,随着科学的职业化及其社会地位的提升,一些著名科学家,如海克尔(E.H.P.A.Haeckel,1834—1919)、奥斯特瓦尔德

(F.W.Ostwald,1853—1932)等人,主张从根本上改造传统史学,用科学家取代国王在历史中的地位,用以科学进步为基础的历史取代以经济、政治、战争和外交为主要内容的历史,从而确认科学在文化中的支配地位。与此同时,考古学、人类学和语文学等学科取得的一些重要成就,进一步充实科学史的内容,丰富了科学史的研究范围。科学史的成就及其独立价值越来越得到社会的认同;借助一些具体的社会形式,科学史与其研究对象一样,也开始了其职业化进程。

科学史的职业化大致有这样一些外在标志:1892 年,法国任命第一位科学史教授;1900 年,第一届国际科学史大会在巴黎举行;1912 年,萨顿(George Sarton,1884—1956)创办迄今最有影响的科学文化史刊物《爱西斯》;1924 年,美国成立了国际性的科学史学会;1923 年,辛格(Charles Singer,1876—1960)在伦敦大学学院创设科学史与科学方法系;1929 年,国际科学史学会成立;40 年代,哈佛大学授予第一个科学史专业的哲学博士学位;50 年代,科学史终身成就奖萨顿奖章设立。现在,全世界的科学史或医学史研究机构已达数百个,著名大学几乎都设有科学史教学机构或研究生培养计划,重要的科学史学术刊物至少数十种,每年发表的科学史书籍或论文数千部(篇)。

要在汗牛充栋的文献中,保持审视不同科学史观、取舍恰当的科学史方法、辨识科学史方向和潮流、鉴赏优秀科学史作品的能力,对于外行,甚至职业科学史学家来说,都是一个相当困难的问题。感谢剑桥科学史丛书的编者,他们为我们选择了当代科学史著作的珍品,为我们了解这一领域的优秀成果提供导引;也要感谢剑桥大学出版社和复旦

大学出版社的精诚合作，特别是龚少明先生、林骧华先生的卓有成效的工作，感谢剑桥大学出版社版权部主任克里斯蒂娜·罗伯茨(Christina Roberts)和中国访英学者周午纵先生的热情帮助，经过众多译者的艰苦案头工作和出版社编辑的认真审校，这套丛书的汉译才得以问世。

剑桥科学史丛书从一定意义上反映出第二次世界大战以后世界各国科学史领域的重大成就。丛书既为文化史和各相关专业的学生和学者提供了高水准的参考书，又为一般读者提供了了解科学文化发展的指南。每部书末附有进一步的阅读文献，其间夹有作者对相应文献的简要评介，为有兴趣者进一步研究指出了门径。更为可贵的是，丛书在论述过程中渗入了科学史的现代研究方法和思维方式。应当说，寄寓于优秀科学史著作中的科学史观和科学史方法，是最有生命力的。

我国改革开放以来，已经翻译出版了不少优秀的科学哲学著作和一定数量的科学社会学经典著作。相比之下，优秀科学史著作的翻译出版相当薄弱。从学术研究的角度看，这种情况不仅不利于国内科学史界了解国际学术背景，而且也使科学哲学和科学社会学研究缺乏必要的科学史基础。科学哲学和科学社会学的深入研究，离不开对新的重大的科学史成就的分析、诠释和概括。这套丛书的翻译出版，如能为相关学术领域研究的深入发展起到一些积极的作用，则幸甚。

任定成

1999 年 12 月于承泽园

译者序

这部书虽然是25年前的旧作，但在国外一再重版，依然被广泛用作科学史、尤其是生物学史专业的教科书；在国内，自从14年前我参加的那个译本问世以来，至今仍然不断有人向我索书。从时代标准看，过去了25年的书还能如此受欢迎，也算是“经典”了罢。

根据复旦大学出版社的要求，我将这部书进行了重译。原来的译者，也是我的同学，早已各奔东西，改换门庭，只有校者（也是我的老师）彭奕欣先生和我还在从事着生物学史这个行当。但是我不能也不愿忘记他们做过的工作，除了出于旧谊外，还因为我的重译建立在原译本的基础上。在北京师范大学出版社1984年出版的原译本中，谭茜翻译了导言和第六、第七章，王云松翻译了第三、第五章和文献提要，我翻译的是第一、第二、第四章和索引，彭奕欣先生校对。在这次翻译中，邓雅硕女士拨冗帮助录入了部分文稿，照例此书应该献给她；然而之于我，这只是一部译著，书的题献权在原作者，而非我，所以我只能在此向她表示诚挚的感谢。

译者　1999年1月于北京玉泉路

献给我的父亲

致　谢

许多人为这部书的出版作出了贡献，有些人提出了批评性的意见，有些人给予了实际中急需的帮助。托马斯·霍尔(Thomas Hall)、朱蒂斯·斯威泽(Judith Swayze)和罗伯特·科勒尔(Robert Kohler)在我写作的不同阶段阅读了手稿，他们的建议和批评对于最后的定稿极有价值。丹·兰恩(Dan Lane)和马文·纳托维茨(Marvin Natowicz)帮助准备了图表和原始材料。最后的一稿由路易斯·奎尔(Louise Qualls)熟练地打印完成。唐娜·比肖普(Donna Bishop)为本书准备了索引。我也要感谢马萨诸塞州伍兹霍尔海洋生物实验室图书馆的馆员。这部书的大部分是用几个夏天在这个著名的研究所写成的——假如没有詹妮·菲塞顿(Jane Fessenden)及其同事的帮助，要筛选本书所涉及到的如此大量的信息是不可能的。最后，我要特别感谢我的妻子，她始终耐心地忍受着我的没完没了的修改计划给她带来的诸多不便。

加兰·E·艾伦